

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie der
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. habil. Werner Hosemann)

**Prospektive Studie zur Wertigkeit der präoperativen
Gerinnungsanamnese und Nachblutungshäufigkeit
der Operationen bei Patienten einer
Hals-Nasen-Ohren-Universitätsklinik**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)
der
Universitätsmedizin
der
Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald
2019

Vorgelegt von:
Maik Erdmann
geb. am: 13.09.1989
in: Rostock

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. M. P. Baur

1. Gutachter: PD Dr. med. Achim Beule

2. Gutachter: PD Dr. med. Kathrin Scheckenbach

Ort, Raum: Greifswald, Seminarraum 10.0.14 Abteilung Transfusionsmedizin
der Universitätsmedizin Greifswald

Tag der Disputation: 07. September 2020

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	7
II. Abbildungsverzeichnis	10
III. Tabellenverzeichnis	14
1. EINLEITUNG	17
1.1. BLUTUNGEN	18
1.1.1. ARTEN VON BLUTUNGEN	19
1.1.2. RISIKOFAKTOREN FÜR EINE BLUTUNG	19
1.1.3. ANZEICHEN POSTOPERATIVER BLUTUNGEN	20
1.2. GERINNUNG	21
1.2.1. ZELLULÄRE BLUTSTILLUNG	21
1.2.2. VASKULÄRE GERINNUNG	22
1.2.3. PLASMATISCHE GERINNUNG	23
1.2.4. MEDIKAMENTÖSE EINFLUSSFAKTOREN	24
1.3. GERINNUNGSPARAMETER UND INTERPRETATION	26
1.3.1. QUICK-WERT	26
1.3.2. INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR)	27
1.3.3. AKTIVIERTE PARTIELLE THROMBOPLASTINZEIT (APTT)	28
1.3.4. VON-WILLEBRAND-FAKTOR	28
2. ZIELSETZUNG	30
3. MATERIALIEN UND METHODEN	31
3.1. PROCEDERE UND ZEITLICHER ABLAUF	31
3.2. PATIENTENKOHORTE	32
3.3. PRÄOPERATIVE GERINNUNGSANAMNESE	33
3.4. STUDIENFRAGEBOGEN	34
3.5. LABORWERTE	35
3.6. SOFTWARE ZUR DATENAUFNAHME	35
3.6.2. MYMEDIS MEDICAL INFORMATION SYSTEM®	37

3.6.3. LORENZO PATIENT RECORD SYSTEMS®	37
3.6.4. STATISTISCHE AUSWERTUNG	37
4. ERGEBNISSE	39
4.1. ALTERSVERTEILUNG UND NACHBLUTUNGSRATE IN DER STUDIENPOPULATION	39
4.2. ANALYSE DER ERSTEN NACHBLUTUNG	41
4.2.1. ZEITPUNKT DER ERSTEN NACHBLUTUNG	41
4.2.2. SCHWEREGRAD DER ERSTEN NACHBLUTUNG	42
4.2.3. VERHALTEN BEI DER ERSTEN NACHBLUTUNG	43
4.3. ANALYSE DER STÄRKSTEN NACHBLUTUNG	44
4.3.1. ZEITPUNKT DER STÄRKSTEN NACHBLUTUNG	44
4.3.2. SCHWEREGRAD DER STÄRKSTEN NACHBLUTUNG	45
4.3.3. VERHALTEN BEI DER STÄRKSTEN NACHBLUTUNG	46
4.4. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER DER PATIENTEN	47
4.5. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM GESCHLECHT	48
4.6. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON AUFGETRETENEN SCHMERZEN	49
4.7. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER SCHMERZSTÄRKE	50
4.8. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER PRÄOPERATIVEN THROMBOZYTENZAHL	51
4.9. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM PRÄOPERATIVEN QUICKWERT	52
4.10. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM PRÄOPERATIVEN INR-WERT	53
4.11. NACHBLUTUNGEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER PRÄOPERATIVEN PARTIELLEN THROMBOPLASTINZEIT	54
4.12. ANALYSE DER OPERATIONSKATEGORIEN	55
4.13. ANALYSE VON SCHMERZEN	58
4.13.1. SCHMERZINTENSITÄT IN ABHÄNGIGKEIT VON ALTER UND GESCHLECHT DER PATIENTEN	58
4.13.2. SCHMERZINTENSITÄT UND -INTERVALL IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM OPERATIONSGEBIET	59
4.14. ANALYSE DER PRÄOPERATIVEN GERINNUNGSANAMNESE	60
4.15. ANALYSE DES POSTOPERATIVEN VERHALTENS	61

4.16. RAUCHEN VS. NACHBLUTEN	62
4.17. REGRESSIONSANALYSEN	62
4.17.1. LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE ZUR BESTIMMUNG DER NACHBLUTUNGSWAHRSCHEINLICHKEIT	62
4.17.2. NICHT LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE ZUR BESTIMMUNG DER SCHMERZSTÄRKE	63
5. DISKUSSION	65
5.1. BESONDERHEITEN DER STUDIE	65
5.2. ZUSAMMENFASSUNG DER HAUPTERGEBNISSE	66
5.3. DISKUSSION DER METHODEN	67
5.4. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	70
5.4.1. ZUSAMMENSETZUNG DER STUDIENPOPULATION	70
5.4.2. DISKUSSION DER GESCHLECHTERVERTEILUNG UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER ARBEITS- UND LEBENSWEISE DER STUDIENTEILNEHMER	71
5.4.3. DISKUSSION DER NACHBLUTUNGSRATE	73
5.4.4. WIE SIND ZEITPUNKT UND SCHWERE DER NACHBLUTUNGEN EINZUSCHÄTZEN?	78
5.4.5. HAT DAS GESCHLECHT EINFLUSS AUF DIE NACHBLUTUNGSRATE ODER DIE INANSPRUCHNAHME VON HILFE?	78
5.4.6. DISKUSSION DER ALTERSVERTEILUNG	80
5.4.7. WELCHEN EINFLUSS HAT DAS OPERATIONSGBIET AUF DIE NACHBLUTUNGSRATE?	80
5.4.8. ANALYSE VON POSTOPERATIVEN SCHMERZEN UND DEREN EINFLUSS AUF DIE NACHBLUTUNGSRATE	82
5.4.9. WELCHEN EINFLUSS HAT DAS POSTOPERATIVE VERHALTEN AUF DIE NACHBLUTUNGSRATE?	84
5.4.10. IST DIE GERINNUNGSANAMNESE NEBEN DEM ROUTINELABOR SINNVOLL?	85
5.5. VERGLEICH DER RETROSPEKTIVEN ERGEBNISSE MIT DEN PROSPEKTIVEN ERGEBNISSEN DIESER STUDIE	87
6. ANHANG	90
6.1. ANLAGE 1: PATIENTENINFORMATION	90
6.2. ANLAGE 2: PATIENTENINFORMATION UND -EINWILLIGUNG	91

6.3.	ANLAGE 3: STUDIENFRAGEBOGEN	96
6.4.	ANLAGE 4: GERINNUNGSANAMNESE ERWACHSENE	100
6.5.	ANLAGE 5: GERINNUNGSANAMNESE KINDER	101
6.6.	ANLAGE 6: EINTEILUNG DER EINGRIFFE ZU DEN OPERATIONSKATEGORIEN	102
7.	LITERATURVERZEICHNIS	106
8.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	124
9.	DANKSAGUNG	125
10.	LEBENS LAUF	FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.
11.	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.

I. Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr, Jahre
ADP	Adenosindiphosphat
AK	Antikoagulantien
Amb.	ambulant durchgeführte Eingriffe
aPTT	activated Partial Thromboplastin Time
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Adenotomie
ATIII	Antithrombin III
Ca ²⁺	Kalzium-Ion
CI	confidence interval
COX	Cyclooxygenase
CYP2C9	Cytochrom P450 Typ 2C9
d	Tag, Tage
FFP	fresh frozen plasma
FGF	fibroblast growth factor
g/dl	Gramm je Deziliter
GA	Gerinnungsanamnese
Ges.	Gesamt
GF	growth factor
GKV	Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen
Gl.	Glandula
GP	Gesamtpopulation, Gesamtpopulation, Gesamtpopulation, Glykoprotein
Hb	Hämoglobin
HIT	Heparin-induzierte-Thrombozytopenie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IE	Internationale Einheiten
INR	International Normalized Ratio
ISI	International Sensitivity Index
ITN	Intubationsnarkose
k. A.	keine Angabe
Kat.	Kategorie
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung

LA	Lokalanästhetika
LD	Liegedauer
LDG	Gesamtliegedauer
M	Mittelwert
m	männliches Geschlecht
Md	Median
mg	Milligramm
N	Anzahl
NB	Nachblutung
NMH	niedermolekulares Heparin
NNH	Nasennebenhöhlen
NOAK	neue orale Antikoagulantien
NPW	negativer prädiktiver Wert
NRS	Numeric Rating Scale, numerische Schmerzskala
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
ÖS	Ösophagoskopie
p _e	element-of-Symbol, Interval von p
PAF	platelet activating factor
PAI-1	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1
PD	Privatdozent
PDGF	platelet-derived growth factor
PFA	Plättchen-Funktions-Analysator
PPSB	Blutprodukt mit Konzentration der Gerinnungsfaktoren Prothrombin, Prokonvertin, Stuart-Prower-Faktor und antihämophiler Faktor Typ B
RGD-Sequenz	Arginin-Glycin-Aspartat-Sequenz
S	postoperativ aufgetretene Schmerzen
SD	Standardabweichung
SE	standard error of the mean
SOMIOPS	swiss health survey project
SS	Schmerzstärke
SWT	Shapiro-Wilk-Test
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer

TBS	Tracheobronchoskopie
TE	Tonsillektomie
TGF	tissue growth factor
TPZ	Thromboplastinzeit
TXA ₂	Thromboxan A2
UFH	unfraktioniertes Heparin
Var	Varianz
VAS	visuelle Analogskala
VEGF	vascular endothelial growth factor
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
vs.	versus
vWF	von-Willebrand-Faktor
vWF-Ag	von-Willebrandt-Faktor-Antigen
vWF-Akt	von-Willebrand-Faktor-Aktivität
w	weibliches Geschlecht
WHO	World Health Organization
WT	Wilcoxon-Test
χ^2	Chi-Quadrat-Test
Z.n.	Zustand nach
z.T.	zum Teil

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Gefäßversorgung im Kopf-Hals-Bereich von frontal	18
Abbildung 2:	Arterielle Gefäßversorgung des Kopf-Hals-Bereiches mit oberflächlichen und tiefen Gefäßen. Ansicht von lateral rechts	18
Abbildung 3:	Die klassische Gerinnungskaskade	23
Abbildung 4:	Zeitlicher Ablauf der Studie.....	32
Abbildung 5:	Übersicht der Alters- und Geschlechterverteilung aller Operationen	33
Abbildung 6:	Altersverteilung der Studienpopulation in Dekaden.	39
Abbildung 7:	Prozentualer Anteil der singulären und multiplen Blutungen der männlichen Studienpopulation.....	40
Abbildung 8:	Prozentualer Anteil der singulären und multiplen Blutungen der weiblichen Studienpopulation	40
Abbildung 9:	Zeitpunkt der ersten Nachblutung der Gesamtpopulation in Relation zur numerischen Anzahl der Patienten.	41
Abbildung 10:	Zeitpunkt der ersten Nachblutung in der Population der Männer und der Frauen in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten.....	41
Abbildung 11:	Schweregrad der ersten Nachblutung in der Gesamtpopulation in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten.....	42
Abbildung 12:	Schweregrad der ersten Nachblutung in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten nach Geschlecht differenziert	42
Abbildung 13:	Verhalten und Maßnahmen der Patienten der Gesamtpopulation bei Auftreten der ersten Nachblutung in numerischer Verteilung.	43
Abbildung 14:	Verhalten und Maßnahmen bei Auftreten der ersten Nachblutung nach Geschlecht differenziert in numerischer Verteilung.....	43
Abbildung 15:	Zeitpunkt der stärksten Nachblutung der Gesamtpopulation in Relation zur numerischen Anzahl der Patienten.	44

Abbildung 16:	Zeitpunkt der stärksten Nachblutung nach Geschlecht differenziert in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten.....	44
Abbildung 17:	Schweregrad der stärksten Nachblutung in der Gesamtpopulation in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten.....	45
Abbildung 18:	Schweregrad der stärksten Nachblutung in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten nach Geschlecht differenziert	45
Abbildung 19:	Verhalten und Maßnahmen der Patienten der Gesamtpopulation bei Auftreten der stärksten Nachblutung in numerischer Verteilung.	46
Abbildung 20:	Verhalten und Maßnahmen bei Auftreten der stärksten Nachblutung nach Geschlecht differenziert in numerischer Verteilung.....	46
Abbildung 21:	Numerischer Anteil von aufgetretenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen in den Altersdekaden der Patienten der Gesamtpopulation.....	47
Abbildung 22:	Numerischer Anteil von aufgetretenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen nach Geschlecht differenziert.....	48
Abbildung 23:	Numerischer Anteil von aufgetretenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu aufgetretenen Schmerzen bei den Patienten der Gesamtpopulation.	49
Abbildung 24:	Numerische Anzahl der Nachblutungen bei den Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den definierten Schmerzstärken.	50
Abbildung 25:	Boxplot präoperativ erhobener Thrombozytenzahlen der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen	51
Abbildung 26:	Boxplot präoperativ erhobener Quickwerte der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen.....	52

Abbildung 27:	Boxplot präoperativ erhobener INR-Werte der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen.....	53
Abbildung 28:	Boxplot präoperativ erhobener aPTT-Werte der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen.....	54
Abbildung 29:	Numerischer Anteil von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in den Operationskategorien bei den Patienten der Gesamtpopulation	55
Abbildung 30:	Prozentualer Anteil der postoperativ aufgetretenen Nachblutungen innerhalb der Operationskategorien bei den Patienten der Gesamtpopulation	56
Abbildung 31:	Boxplots der Altersverteilung in der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien.....	56
Abbildung 32:	Numerischer Anteil der Geschlechterverteilung in Relation zu den Operationskategorien.....	57
Abbildung 33:	Numerischer Anteil der postoperativen Schmerzpatienten gegenüber den schmerzlosen Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien	58
Abbildung 34:	Prozentualer Anteil der postoperativen Schmerzpatienten gegenüber den schmerzlosen Patienten der Gesamtpopulation in den Operationskategorien.....	58
Abbildung 35:	Postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung in Relation zu dem Alter und nach Geschlecht differenziert	58
Abbildung 36:	Postoperative Schmerzdauer in Tagen in Relation zu dem Alter und nach Geschlecht differenziert	58
Abbildung 37:	Postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung bei den Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien, nach Geschlecht differenziert	59
Abbildung 38:	Postoperative Schmerzdauer in Tagen bei den Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien, nach Geschlecht differenziert	59

Abbildung 39:	Mengenverteilung von Patienten mit bzw. ohne Nikotinkonsum und von Patienten ohne diesbezügliche Angabe in der Gesamtpopulation.	62
---------------	---	----

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht der Blutungsarten	19
Tabelle 2:	Risikofaktoren für eine erhöhte Blutungswahrscheinlichkeit	20
Tabelle 3:	Übersicht der in Deutschland zugelassenen Antikoagulantien	24
Tabelle 4:	Übersicht der Thrombozytenaggregationshemmer.....	26
Tabelle 5:	Korrelation von INR und Quickwert.....	27
Tabelle 6:	Anteil der Nachblutungen in der Gesamtpopulation und in der Geschlechterverteilung	39
Tabelle 7:	Statistische Analyseparameter von aufgetretenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu dem Alter der Patienten der Gesamtpopulation.....	47
Tabelle 8:	Kreuztabelle mit aufgetretenen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen in Relation zu dem männlichen oder weiblichen Geschlecht	48
Tabelle 9:	Kreuztabelle mit aufgetretenen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen in Relation zu aufgetretenen Schmerzen oder keinen Schmerzen bei den Patienten der Gesamtpopulation	49
Tabelle 10:	Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu der definierten Schmerzintensität.....	50
Tabelle 11:	Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu präoperativ erhobenen Thrombozytenzahlen der Patienten der Gesamtpopulation.....	51
Tabelle 12:	Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu den präoperativ erhobenen Quickwerten der Patienten der Gesamtpopulation.....	52
Tabelle 13:	Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu präoperativ erhobenen INR-Werten der Patienten der Gesamtpopulation.	53

Tabelle 14:	Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu präoperativ erhobenen aPTT-Werten der Patienten der Gesamtpopulation.....	54
Tabelle 15:	Übersicht der Operationskategorien in Relation zu der Anzahl der Eingriffe, der Nachblutungsrate, der Anzahl der Patienten mit postoperativen Schmerzen, dem durchschnittlichen Schmerzgrad nach einer numerischen Schmerzskala von 1-5, der Gesamtaufenthaltsdauer für die Behandlung im Krankenhaus und der durchschnittliche Liegedauer in Tagen sowie dem Anteil der ambulant durchgeführten Eingriffe.....	55
Tabelle 16:	Statistische Analyseparameter der Operationskategorien in Relation zu der Altersverteilung der Patienten der Gesamtpopulation.....	57
Tabelle 17:	Durchschnittliche postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung und Schmerzdauer in Relation zu dem Alter und dem Geschlecht der Patienten der Gesamtpopulation.....	58
Tabelle 18:	Durchschnittliche postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung und Schmerzdauer in Relation zu den Operationskategorien und dem Geschlecht der Patienten der Gesamtpopulation.....	59
Tabelle 19:	Inkludierte Kreuztabellen zu den erfassten Merkmalen der präoperativen Gerinnungsanamnese in Relation zu postoperativ aufgetretenen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen, präzisiert durch den p-Wert und der Odds-Ratio.....	60
Tabelle 20:	Inkludierte Vierfeldertafeln von verschiedenen postoperativ konsumierten Nahrungsmitteln oder durchgeführten Verhaltensweisen in Relation zu postoperativ aufgetretenen Nachblutung oder keinen Nachblutungen.....	61
Tabelle 21:	Kreuztabelle von Rauchern und Nichtrauchern der Gesamtpopulation in Relation zu dem Anteil an erlittenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen.	62

Tabelle 22:	Parameter der nicht logistischen Regressionsanalyse zur Bestimmung der postoperativen Schmerzstärke63
Tabelle 23:	Auflistung von Studien aus dem HNO-Bereich mit Aushändigung eines Fragebogens und den Rücklaufquoten.67
Tabelle 24:	Anzahl der versandten Fragebögen und der Rücklaufquote entsprechend dem Lebensalter in Dekaden und dem Geschlecht.71
Tabelle 25:	Anzahl der versandten Fragebögen und der Rücklaufquote entsprechend den Operationskategorien und dem Geschlecht.71
Tabelle 26:	Auflistung von Studien aus dem Bereich operativer Eingriffe an Nase, Nasennebenhöhlen und Rhinobasis mit Methodik der Studien und prozentualen Nachblutungsraten.....75
Tabelle 27:	Studien von Schilddrüsenoperationen mit Vergleich der Nachblutungsrate76
Tabelle 28:	Studien zu Tonsillektomien und Adenotomien mit Vergleich der Nachblutungsrate.....77
Tabelle 29:	Vergleich unserer prospektiven Studie mit der retrospektiven Studie von Schaller hinsichtlich Rücklaufquote und Studienpopulation87
Tabelle 30:	Vergleich unserer prospektiven Studie mit der retrospektiven Studie von Schaller hinsichtlich den beschriebenen Nachblutungen.....88

1. Einleitung

Postoperative Nachblutungen im hämodynamisch gut versorgten Hals-Nasen-Ohren-Bereich stellen für die Patienten durch die Beeinträchtigung der Atem- und Schluckfunktionen sowie der Sinnesfunktionen von Mund, Nase und Ohr ein schwerwiegendes Problem dar. Es kann daher nicht nur ein verstärkter subjektiver Leidensdruck der Patienten nach der Operation auftreten, sondern auch weiterer ärztlicher Interventionsbedarf bestehen. Speziell das Risiko einer Blutung im Bereich der Atemwege mit Notwendigkeit zur Sicherung derselben, mittels Intubation oder Koniotomie/Tracheotomie, begründet die besondere Bedeutung für die Vermeidung von postoperativen Nachblutungen.¹⁻³ Entscheidend und wichtig für die Patienten ist daher, dass das bestehende Nachblutungsrisiko präoperativ erkannt und möglichst zu minimieren versucht wird.

Ein operativer oder ambulanter Eingriff ist nicht nur nach §223 StGB strafrechtlich, sondern auch im Sinne des Wortes eine Körperverletzung.^{4,5} Per Gesetz bedarf jede Untersuchung und Heilbehandlung der Zustimmung des Patienten, eine Aufklärung durch einen berechtigten Arzt sowie der Durchführung „nach den anerkannten Regeln der ärztlichen Heilkunst“.⁶⁻⁸ Konkret muss daher vor operativen Eingriffen eine Risikobewertung u.a. hinsichtlich der Gerinnung des Patienten vorgenommen werden. Neben der Bestimmung der Blutgerinnungswerte ist in allen operativen Fachdisziplinen der Universitätsmedizin Greifswald eine Gerinnungsanamnese etabliert.

Eine Kontinuitätsunterbrechung von Epithel- und Parenchymgewebe und Gefäßen im Zuge eines operativen Eingriffes stellt ein Trauma dar, auf welches der menschliche Organismus mit Regenerations- oder Reparationsvorgängen, d.h. Heilungsmechanismen reagiert.⁹ Bei der begleitenden perifokalen Entzündungsreaktion bewirken Entzündungsmediatoren (wie Histamin, Serotonin, Prostaglandine, Kinine oder der plättchenaktivierender Faktor PAF) die Vasodilatation der Arteriolen und Kapillaren sowie eine Erhöhung der Gefäßwandpermeabilität.^{10,11} Es resultieren eine Rötung (Rubor) und Überwärmung (Calor) des Gewebes, durch den Anstieg des hydrostatischen Drucks eine ödematöse Schwellung (Tumor) sowie eine Verlangsamung der Flussgeschwindigkeit des lokalen Blutstromes. Die Schwellung reizt, neben der

biochemischen Wirkung u.a. von Bradykinin und Prostaglandin E2 und I2, durch Druck auf umgebende Strukturen die Nozizeptoren und löst Schmerzen (Dolor) aus.^{12,13} Schmerzen sind daher Begleiter einer Regeneration und möglicherweise ein Indikator für die bestehende Fragilität einer Wundsituation.



Abbildung 1: Gefäßversorgung im Kopf-Hals-Bereich von frontal. Plastinationspräparat der Körperwelten-Ausstellung.¹⁴



Abbildung 2: Arterielle Gefäßversorgung des Kopf-Hals-Bereiches mit oberflächlichen und tiefen Gefäßen. Ansicht von lateral rechts. Plastinationspräparat der Körperwelten-Ausstellung.¹⁴

1.1. Blutungen

Eine Blutung ist ein Austreten von Blut (Plasma und zelluläre Bestandteile) aus seiner Gefäßstrombahn ins Gewebe, in seröse Höhlen oder an die Körperoberfläche. Ursächlich sind eine Verletzung (Ruptur) oder eine Störung der Integrität des Gefäßes, die durch eine Störung der Hämostase (Blutgerinnung) begünstigt werden können.¹⁵ Eine mangelhafte Gerinnungsfähigkeit bezeichnet man als hämorrhagische Diathese, welche pathogenetisch als plasmatisch, vaskulär oder thrombozytär begründet sein kann.¹³ Ein Defizit zirkulierenden Blutes im geschlossenen Blutkreislauf wird als Blutverlust definiert und kann je nach Ausmaß und Lokalisation Begleit- und Folgebeschwerden auslösen.

1.1.1. Arten von Blutungen

Blutungen werden nach der Art des betroffenen Gefäßes und nach der Lokalisation eingeteilt (siehe nachfolgende Tabelle). Ätiologisch werden weiterhin innere, äußere und spontane bzw. intramurale (erhöhte Fragilität der Gefäße) Pathogenesefaktoren unterschieden.

Blutungsart	Merkmale
Arterielle Blutung	<ul style="list-style-type: none">• Farbe des Blutes: hellrot (hoher Sauerstoffgehalt)• herzyklisch getaktete, rhythmisch pulsierende, z.T. spritzende Blutung (mit Schock- und Verblutungsgefahr)
Venöse Blutung	<ul style="list-style-type: none">• Farbe des Blutes: dunkelrot (niedriger Sauerstoffgehalt)• langsam und gleichmäßig fließende oder schwallartige Blutung (mit Gefahr einer Luftembolie)
Kapilläre Blutung	<ul style="list-style-type: none">• sickernde und punktförmig austretende Blutung
Äußere Blutung	<ul style="list-style-type: none">• aus einer Körperöffnung oder einer Wunde hervortretende Blutung nach außen zur Körperoberfläche
Innere Blutung	<ul style="list-style-type: none">• aus einer inneren Wunde hervortretende Blutung in das Körperinnere (Gewebe, Parenchym, seröse Körperhöhlen)• eine Sonderform sind Einblutungen ins Haut- oder Schleimhautgewebe (Petechien, Purpura, Ekchymosen etc.), die auch von außen sichtbar sein können

Tabelle 1: Übersicht der Blutungsarten^{15,16}

Der Schweregrad der Blutung ist von dem Ort und der Tiefe der Verletzung und von der Art und Größe der Gefäße abhängig, die verletzt wurden. Man unterscheidet arterielle, venöse, kapilläre oder Mischblutungen. Innere Blutungen sind meist diffiziler als äußere, da sie später wahrgenommen werden, der Blutverlust weniger präzise quantifiziert werden und die therapeutische Intervention durch die anatomische Lage der Verletzung kompliziert sein kann. Die Schwere jeder Blutung kann bei Vorliegen einer Blutgerinnungsstörung verstärkt sein. Eine massive Blutung mit entsprechend hohem Blutverlust kann zu einem hämorrhagischen Schock oder zum Tode führen.¹⁷⁻²⁰

1.1.2. Risikofaktoren für eine Blutung

Zur Vorhersage des Risikos einer Blutungswahrscheinlichkeit für bestimmte Patientengruppen wurden verschiedene Scores entwickelt. Bei dem HAS-BLED-Score, dem ATRIA-Bleeding-Score und dem HEMORR₂HAGES-Score werden die zutreffenden bestehenden Parameter gewichtet summiert. Sie dienen der Beurteilung des Blutungsrisikos bei antikoagulierten Patienten mit Vorhofflimmern.²¹⁻²⁴ Folgende Beobachtungsgrößen steigern das Risiko einer Hämorrhagie in diesem Patientenkollektiv:

Vorliegen bestimmter Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • arteriellen Hypertonie • Leber- oder Nierenerkrankung • genetischer CYP2C9 single-nucleotid-polymorphism
Vorliegen bestimmter Symptome	<ul style="list-style-type: none"> • Anämie (♂: Hb <13 g/dl; ♀: Hb <12 g/dl) • Thrombozytopenie oder Thrombozytenfunktionsstörung
Vorliegen anamnestischer Besonderheiten	<ul style="list-style-type: none"> • Z.n. Apoplex, Malignom und/oder Alkoholabusus • Z.n. schwerer Blutung oder mit familiärer Prädisposition • Lebensalter >75 Jahre
Iatrogene Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Labile INR-Einstellung unter Coumarinderivaten • Medikamentengabe mit Störung der Hämostase

Tabelle 2: Risikofaktoren für eine erhöhte Blutungswahrscheinlichkeit bei antikoagulierten Patienten mit Vorhofflimmern.^{22,24,25}

Diese Beobachtungsgrößen sind bisher für ein HNO-Kollektiv nicht untersucht worden und können daher nicht direkt übernommen werden. Um eine Risikominimierung für postoperative Blutungen zu erreichen, sind Anamnese und körperliche Untersuchung entscheidend.²⁶ Je nach Eingriff im HNO-Bereich deuten unterschiedliche Einflussgrößen auf ein Risikopotential hin. Beispielsweise haben Kinder unter drei Jahren ein erhöhtes Nachblutungsrisiko nach Tonsillektomien.²⁷ In einer großen retrospektiven longitudinalen populationsbasierten Kohortenstudie konnten weiterhin männliches Geschlecht, zunehmendes Alter und Infektionen als Risikofaktoren für selbigen Eingriff identifiziert werden.²⁸ Einen einheitlichen präoperativen Screening-Score mit Einflussgrößen auf das Risiko von Nachblutungen bei HNO-Patienten gibt es bis dato noch nicht. Es ist jedoch der Caprini-Score zur perioperativen Risikobewertung zur Entstehung von venösen Thromboembolien bei chirurgischen Eingriffen etabliert.²⁹⁻³³ Dieser findet im HNO-Bereich bereits Anwendung.³⁴⁻³⁷

1.1.3. Anzeichen postoperativer Blutungen

Nachblutungen sind Indikatoren eines suboptimalen Therapieverlaufes. Sie sollten daher nicht übersehen werden und müssen fachlich begutachtet werden. Auf folgende Veränderungen sollte geachtet werden:

- Äußere und innere Blutungen aus Mund, Nase, Ohr oder oberflächlichen Hautwunden
- Blutmengen im Wundverband
- Blutmengen in der Wunddrainage
- Schwellungen im Wundgebiet (cave: innere Blutung)
- Veränderungen des Blutbildes (Gerinnungsparameter)

- Dyspnoe und Hustenreiz (z.B. Kompression der Atemwege durch Hämatom im Halsbereich, Blutung in die Atemwege mit Aspiration)
- Schockzeichen (Abfall systolischer Blutdruck, Tachykardie, Blässe, Kaltschweißigkeit, Bewusstseinsstörung, Frieren)³⁸

1.2. Gerinnung

Im Normalfall halten sich prothrombotische und antithrombotische Effekte im menschlichen Organismus die Waage, um eine suffiziente Blutzirkulation und im Bedarfsfall eine Blutstillung zu gewährleisten.³⁹ Die Hämostase hat daher eine zentrale Bedeutung für den Organismus. Sie führt zur lokalen Stase liquiden Blutes durch Ausbildung eines Blutpfropfes bei einer Kontinuitätsunterbrechung eines Gefäßes, reduziert den Blutverlust und schützt vor Eintritt von Infektionserregern.¹⁵ Der Begriff der Blutstillung definiert in der temporären Abfolge der Gerinnung den Prozess, welcher v.a. durch aggregierte Thrombozyten unter Bildung eines weißen Thrombus bewerkstelligt wird (primäre Hämostase). Der labile weiße Thrombus wird durch den Prozess der eigentlichen Gerinnung stabilisiert (sekundäre Hämostase).^{39,40} Im Zuge der Hämostase werden zelluläre, vaskuläre und plasmatische Vorgänge unterschieden.

1.2.1. Zelluläre Blutstillung

1.2.1.1. Thrombozytenadhäsion und Aktivierung

Die zelluläre Hämostase geht von den Thrombozyten aus. Sie adhäreren über membranständige Rezeptorproteine an der Extrazellulärmatrix, die durch die Gefäßverletzung freigelegt wurde. Der im Blut gelöste von-Willebrand-Faktor (vWF) dient dabei als Verbindung zwischen subendotheliale Kollagen und dem Glykoprotein-Komplex GP IbIX der Thrombozyten. Bei diesem Vorgang werden Thrombozyten durch intrazelluläre Signaltransduktion aktiviert.³⁹⁻⁴²

1.2.1.2. Thrombozytenaggregation

Durch die Aktivierung der Thrombozyten kommt es zur pseudopodialen Formänderung der Blutplättchen (shape change) sowie zur Konformationsänderung des Glykoproteins GP IIb/IIIa auf der Membranoberfläche, welches daraufhin funktional wird. An dem GP IIb/IIIa können nun Proteine mit Arginin-Glycin-Aspartat-Sequenz (= RGD-Sequenz: vWF, Fibrinogen, Fibrin und Fibronectin) binden und daher die Thrombozyten untereinander sowie mit der sub-endothelialen Umgebung quervernetzen.⁴³ Durch die Plättchenaktivierung werden weiterhin Thromboxan A₂ (TXA₂) und der plättchenaktivierende Faktor 4 (PF4) sezerniert.⁴⁴ TXA₂ wirkt synergistisch mit Serotonin und Adrenalin vaso-konstriktorisch und mittels ADP verstärkt es die Aktivierung weiterer Thrombozyten. PF4 hat neben der plättchenaktivierenden Funktion als Entzündungsmediator auch eine chemotaktische Wirkung auf neutrophile Granulozyten und Monozyten.^{45,46} Der vWF, Wachstumsfaktoren (PDGF, VEGF, FGF, TGF), die Gerinnungsfaktoren I (Fibrinogen), V und VIII sowie Fibronectin werden aus α-Granula freigesetzt. Aus δ-Granula wird erwähntes Serotonin neben ADP und Ca²⁺-Ionen sezerniert.⁴⁷ Negativ geladene Phospholipide werden durch einen Flip-Flop-Mechanismus auf der Plasmamembran exprimiert. Dies ermöglicht die Konzentration Ca²⁺-bindender-Proteine der Blutgerinnung (GF II, VII, IX und X).⁴⁰ Die Vasokonstriktion verlangsamt den Blutstrom. Die zelluläre und plasmatische Gerinnung können daher schneller und effektiver prozessieren.

1.2.2. Vaskuläre Gerinnung

Die von den Thrombozyten sezernierten oben beschriebenen Substanzen bewirken eine Vasokonstriktion vor der Läsion des verletzten Gefäßes.⁴⁸ Der Blutstrom ist im nachfolgenden Abschnitt sodann verlangsamt, sodass die plasmatische Gerinnung und die thrombozytäre Adhäsion suffizienter ablaufen können. Bei Querverletzung arterieller Gefäße vom muskulären Typ stülpen sich deren Enden ineinander, da sich die Membrana elastica interna stärker zusammenzieht, als die übrigen Wandschichten. Die Einengung des Gefäßdurchmessers führt zu mehr Scherstress, welcher die Interaktion von Thrombozyten, vWF sowie der Läsion verbessert und je nach Lumen der Arterie zur provisorischen Stase führen kann.^{49,50}

1.2.3. Plasmatische Gerinnung

Die plasmatische Gerinnung beinhaltet die Reaktionen der Gerinnungsfaktoren untereinander. Sie werden in der Leber als inaktive Proteinstrukturen gebildet, zirkulieren im Blut und werden im Bedarfsfall durch eine kaskadenartige, limitierte proteolytische Spaltung aktiviert.⁵¹⁻⁵³ Einige Faktoren werden partiell durch Kofaktoren (Ca^{2+} , Vitamin K) beeinflusst. Ziel ist die gemeinsame Endstrecke der Fibrinbildung, welches aus Fibrinogen umgewandelt wird.⁴⁷ Dieses verschließt als stabiles dreidimensionales Netzwerk mit Thrombozyten die Wundfläche. Fibronectin verankert den Pfropf zusätzlich durch Verbindung von Integrinen (z.B. GP IIb/IIIa der Thrombozyten) und subendothelialen Kollagenen.

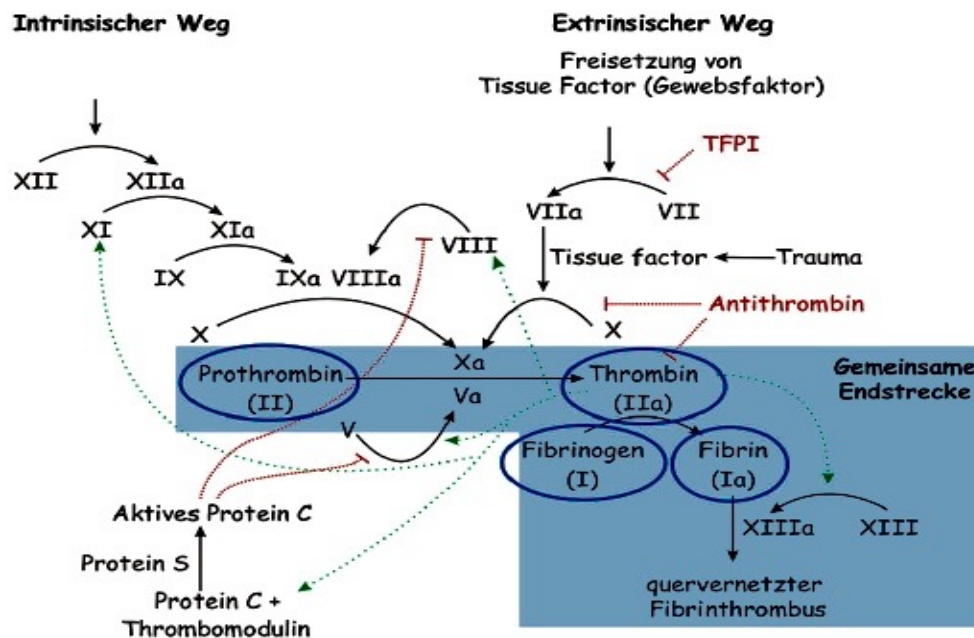


Abbildung 3: Die klassische Gerinnungskaskade⁵⁴

Die stringente klassische Einteilung kann allerdings angezweifelt werden, da es auch zu Überschneidungen des extrinsischen und des intrinsischen Weges kommt. So konnte gezeigt werden, dass der extrinsische Tissue-factor-VIIa-Komplex kleine Mengen des Faktors X (Stuart-Prower-factor) an der Thrombozytenoberfläche aktiviert, welcher zusammen mit diesem Komplex die Erzeugung von Faktor IXa (Christmas-factor) erleichtert. Der extrinsische Weg beschleunigt somit die Generation der intrinsischen Tenase (VIIIa-IXa-Komplex), welche Xa viel effizienter erzeugt als die extrinsische.⁵⁵⁻⁵⁷

1.2.4. Medikamentöse Einflussfaktoren

1.2.4.1. Antikoagulantien

Medikamente, die zur Hemmung der plasmatischen Blutgerinnung führen, werden als Antikoagulantien (AK) bezeichnet. Man unterscheidet direkte von indirekten AK. Die direkten AK wirken durch unmittelbare Inhibition der Gerinnungsfaktoren, die indirekten benötigen entweder einen Kofaktor zur Gerinnungshemmung oder unterdrücken die Synthese eines funktionellen Gerinnungsfaktors.

Direkte Antikoagulantien	Indirekte Antikoagulantien
<ul style="list-style-type: none">• Neue Orale Antikoagulantien (NOAK):<ol style="list-style-type: none">1. Faktor-Xa-Hemmer<ul style="list-style-type: none">- Rivaroxaban (Xarelto®)- Apixaban (Eliquis®)- Edoxaban (Lixiana®)2. Thrombin-Hemmer<ul style="list-style-type: none">- Dabigatran (Pradaxa®)- Argatroban (Argatra®)- Hirudin	<ul style="list-style-type: none">• Cumarine: Hemmung von Vitamin K<ul style="list-style-type: none">- Phenprocoumon (Marcumar® / Falithrom®)- Warfarin (Coumadin®)- Acenocoumarol (Sintrom®)• Heparine und Derivate<ol style="list-style-type: none">1. Unfraktionierte Heparine2. Niedermolekulare Heparine3. Pentasaccharid (Fondaparinux, Arixtra®)• Danaparoid (Orgaran®)

Tabelle 3: Übersicht der in Deutschland zugelassenen Antikoagulation⁵⁸⁻⁶¹

Es folgt eine Kurzbeschreibung der einzelnen Antikoagulantengruppen:

1. Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

VKA inhibieren die hepatische Produktion von Gerinnungsfaktoren, die Vitamin-K-abhängig sind (GF II, VII, IX, X). Sie dienen der thromboembolischen Prophylaxe bei bestehendem Vorhofflimmern, nach biologischem oder mechanischem Herzklappenersatz, nach tiefer Beinvenenthrombose oder nach einer Lungenembolie.^{62,63} Deren Wirksamkeit wird von Lebensalter, Geschlecht und Lebensgewohnheiten beeinflusst. Im Verlauf und vor Eingriffen wird die International Normalized Ratio (INR) kontrolliert. Hierbei liegt der Normwert (ohne VKA) bei 1, unter der Therapie mit VKA ist eine INR von 2-3, bei mechanischem Klappenersatz von 2,5-3,5 üblich.^{64,65} Eingriffe unter VKA sind z.T. problemlos durchführbar (beispielsweise Kataraktoperationen, intra-vitreale operative Medikamentenapplikation oder Hornhautoperationen in der Ophthalmologie)⁶⁶, z.T. muss die Medikation auch pausiert oder mit einem Heparin überbrückt („gebridged“) werden. Dieses Bridging erhöht allerdings das Risiko für Blutungen um das bis zu Fünffache, ohne die Inzidenz periprozeduraler thromboembolischer Ereignisse zu mini-

mieren.⁶⁷⁻⁷⁰ VKA sind durch 1-2mg Vitamin K oral oder intravenös antagonisierbar (Normalisierung der INR in 12-24h)⁷¹, notfallmäßig auch durch Prothrombinkonzentrat (PPSB) oder gefrorenes Frischplasma (FFP, „fresh frozen plasma“).^{71,72} Letzteres findet aufgrund der höheren Effektivität von PPSB in Deutschland immer weniger Verwendung.^{73,74}

2. Unfraktionierte Heparine (UFH)

Die UFH und die niedermolekularen Heparine aktivieren Antithrombin III (ATIII), welches dann als Heparin-ATIII-Komplex Faktor Xa und/oder Faktor II hemmt. Der Spiegel wird durch Messung der aPTT kontrolliert. Komplikatorisch kann eine Heparin-induzierte-Thrombozytopenie Typ II (HIT) ausgelöst werden, bei der auf alternative AK wie Argatroban und Danaparoid umgestellt werden muss.^{65,72,75,76}

3. Niedermolekulare Heparine (NMH)

NMH werden v.a. zur Thromboseprophylaxe eingesetzt und sind durch Protamin als Antidot nur begrenzt antagonisierbar.^{72,78} Es muss bei eingeschränkter Nierenfunktion auf eine Kumulation geachtet werden. Wenn auch weniger häufig als bei UFH, kann eine HIT auftreten.^{65,76,79,80}

4. Neue orale Antikoagulantien (NOAK)

NOAK können direkt inhibierenden Einfluss auf die Gerinnungsfaktoren IIa und Xa nehmen.⁸¹ Sie werden ebenfalls vorrangig zur Thromboembolieprophylaxe sowie sekundär bei Vorhofflimmern und tiefen Beinvenenthrombosen appliziert.^{65,72} Vor operativen Eingriffen sollten sie je nach Risikoprofil des Patienten abgesetzt oder gegebenenfalls mit NMH gebridged werden.^{77,81}

Der Einsatz von AK muss je nach Indikation über einen längeren Zeitraum oder lebensbegleitend erfolgen. Vor operativen Eingriffen muss daher zwingend geprüft werden, ob das verabreichte Medikament bei dem Patienten abgesetzt werden kann oder auf ein Alternativmedikament zurückgegriffen werden muss, um eine Blutungskomplikation zu vermeiden. Auch vor diesem konkreten klinischen Hintergrund sind Daten zur Nachblutungshäufigkeit und dem assoziierten Risiko notwendig, um z.B. die Entscheidung zugunsten eines Bridging datenbasiert treffen zu können.

1.2.4.2. Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

Thrombozytenaggregationshemmer vermindern oder verhindern die Aggregation der Blutplättchen und damit die arterielle Thrombusbildung und den Gefäßverschluss. Sie werden differentiell zu den Antikoagulantien vorrangig im arteriellen Hochstromgebiet eingesetzt und wirken hier hauptsächlich auf die Thrombozyten. ASS wirkt irreversibel auf die Cyclooxygenase (COX-1). Die COX-1 oxidiert Arachidonsäure, ein Schlüsselschritt zur Produktion von Thromboxan A₂. Thienopyridine (z.B. Clopidogrel) hemmen den P2Y₁₂-Rezeptor, der für ADP sensibel ist und eine Aktivierung der Blutplättchen bewirkt. P2Y₁₂-Rezeptor-Inhibitoren binden irreversibel (Ticlopidin, Clopidogrel, Prasugrel) oder reversibel (Ticagrelor) und nehmen auch indirekt Einfluss auf den GPIIb/IIIa-Rezeptor.^{65,82}

Wirkprinzip	Wirkstoff	Medikament
COX-1-Hemmer	<ul style="list-style-type: none">• Acetylsalicylsäure (ASS)• ASS + Dipyridamol	Aspirin [®] Aggrenox [®]
P2Y ₁₂ -Rezeptor-Hemmer	<ul style="list-style-type: none">• Thienopyridine• Ticlopidin• Clopidogrel• Prasugrel• Ticagrelor	Ticlyd [®] , Desitic [®] Plavix [®] , Iscover [®] Brilinta [®] , Brilique [®] , Possia [®]
GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Hemmer	<ul style="list-style-type: none">• Abciximab• Eptifibatid• Tirofiban	ReoPro [®] Aggrastat [®]
Prostacyclin-Analogon	<ul style="list-style-type: none">• Ilomedin	

Tabelle 4: Übersicht der Thrombozytenaggregationshemmer⁸³⁻⁸⁶

1.3. Gerinnungsparameter und Interpretation

1.3.1. Quick-Wert

Erstmalig 1935 von Armand James Quick als Test beschrieben, ist seitdem der „Quick-Wert“ im klinischen Alltag, präoperativ und bei Gerinnungsfragestellungen bestimmt worden. Bei dem Test wird das mit Citrat angereicherte Blutröhrchen zentrifugiert, auf 37°C erwärmt und Kalzium zugesetzt, um die Wirkung der Citratlösung aufzuheben. Anschließend wird Gewebsthromboplastin zugegeben, die Zeit bis zum Auftreten eines Blutgerinnsels (Fibrinpolymerisation) gemessen und diese ins Verhältnis zur Gerinnungszeit von Plasma der Normalpopulation gesetzt.^{87,88} Dieses Zeitintervall wird Thromboplastinzeit (TPZ) genannt und lässt Rückschlüsse auf die extrinsische Gerinnung zu.

Der Quick-Wert überprüft v.a. die GF II, V, VII und X und ist auf die gerinnungshemmende Wirkung von VKA optimiert.⁸⁹ Niedrige Werte können auf einen Mangel an Gerinnungsfaktoren, Vitamin-K-Mangel oder auf funktionelle Störungen der Leber (z.B. Leberzirrhose) hinweisen bzw. durch die Einnahme von Antikoagulantien begründbar sein. Die Einnahme von Barbituraten oder Penicillin kann den Quick-Wert erhöhen.⁹⁰

Die Quick-Werte verschiedener Labore sind meist nicht vergleichbar, da die Messgeräte und zugegebenen Thromboplastine differieren. Daher wurde 1983 von der WHO die standardisierte International Normalized Ratio (INR) eingeführt, die eine bessere Vergleichbarkeit zulässt.^{89,91}

1.3.2. International Normalized Ratio (INR)

Die INR beschreibt die Verzögerung der Gerinnungszeit in Relation zu Normalplasma. Die TPZ des Patienten wird hierbei durch die mit der „International Sensitivity Index“ (ISI) potenzierten TPZ des Normalplasmas dividiert. Der ISI ist ein Sensitivitätsfaktor, der das verwendete Thromboplastin-Reagenz in Beziehung zu einem internationalen Standard setzt.⁸⁸ Die INR sollte nur bei Patienten bestimmt werden, die mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert sind, da sie nur für diese Patientengruppe definiert wurde.⁸⁸

Als Normalwert ist eine INR von 1 definiert. Therapeutische Zielwerte liegen dagegen je nach Erkrankung zwischen 2-3,5(4). Eine erhöhte INR birgt die Gefahr einer Blutung, eine erniedrigte die Gefahr einer Koagelbildung, die zu einer Thrombose oder Embolie führen kann. Sie verhält sich zum Quick-Wert indirekt proportional.⁴⁰

	Thrombosegefahr			Therapeutischer Bereich				Blutungsgefahr	
INR	1,1	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
Quick	100	45	28	20	16	13	11	9	8

Tabelle 5: Korrelation von INR und Quickwert (%)⁹²

1.3.3. Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit, kurz aPTT, ist ein Test zur Untersuchung des intrinsischen Gerinnungssystems und erlaubt somit den Nachweis von Defekten der Faktoren II, VIII, IX, X, XI und XII sowie der gemeinsamen Endstrecke, weiterhin von Fibrinogen und Präkallikrein. Die aPTT wurde zur Diagnosestellung der Hämophilie A und B optimiert. Sie beschreibt die Zeit von der Zugabe von Kalziumionen und Phospholipiden in eine Plasmaprobe bis zur Fibrinpolymerisation.⁸⁸ Zu einer Verlängerung der aPTT kommt es in folgenden Fällen:

1. Mangel der GF II, V, VIII, IX, X, XI, XII, Fibrinogen, Präkallikrein
2. Therapie mit unfraktioniertem Heparin oder Thrombininhibitoren (s.o.)
3. Hepatische Synthesestörungen der GF, Vitamin-K-Mangel, Verbrauchs-koagulopathie, Vorhandensein von Antiphospholipid-Antikörpern (Lupusantikoagulanzen)^{93,94}

Eine Verminderung der Faktoren VII und XIII können durch die aPTT nicht erfasst werden.⁹¹

1.3.4. Von-Willebrand-Faktor

Dieses adhäsive Glykoprotein ist an der primären und sekundären Hämostase beteiligt und bildet daher eine Zentralstellung der Blutgerinnung. Der vWF macht es trotz hoher Scherkräfte im Gefäßlumen möglich, dass die Thrombozyten an der verletzten Gefäßwand über GP Ib und IIb/IIIa anheften können.⁹⁵ Dessen Bedeutung wird bei mangelnder Funktion oder Fehlen (von-Willebrand-Syndrom, vWS) in Form von Schleimhautblutungen von Mund, Nase und Magen-Darm-Trakt und Menorrhagien sichtbar. Typisch sind ebenfalls Sofort- bzw. postoperative Blutungen bei operativen Eingriffen. Ursachen sind Thrombozytenfunktionsstörungen und eine sekundär verringerte Faktor-VIII-Aktivität.⁴²

Zur Diagnostik wird zum einen eine genaue Familien- und Blutungsanamnese erhoben, zum anderen eine Scherstressanalyse mittels PFA-100 (Plättchen-Funktions-Analysator-100) durchgeführt. Die aPTT kann nur indirekt auf ein vWS hinweisen, da meist ein GF-VIII-Mangel koexistiert. INR und Quick-Wert

erfassen das von-Willebrand-Syndrom nicht. Bei Verdacht auf vWS sollte daher das vWF-Antigen, die vWF-Aktivität, der vWF-Akt/vWF-Ag-Quotient (auch vWF:RCo/vWF:Ag-Quotient) sowie die vWF-Kollagenbindungsaktivität bestimmt und bei Verdacht auf einen Moleküldefekt eine Multimerenanalyse des vWF durchgeführt werden.⁹⁵⁻⁹⁸

2. Zielsetzung

Ärzte und deren Patienten profitieren von einer präoperativen, evidenzbasierten Risiko-Nutzenabwägung für ein optimales Outcome nach dem Eingriff. Die Ärzte benötigen genaue Scores und Labordaten für die Therapieplanung, z.B. um die Indikation für ein perioperatives Bridging und die Patientenaufklärung zu präzisieren. Jeder Arzt sollte bestrebt sein, die Befunde der Kontrollwerkzeuge (Laborwerte, Gerinnungsanamnese, Gerinnungskonsil) zu interpretieren und mögliche Vorhersagen über den weiteren Therapieverlauf und über eine Komplikationswahrscheinlichkeit treffen zu können. Die Präzisionsanalyse der Kontrollwerkzeuge für Aussagen zu postoperativen Nachblutungen soll Ziel dieser Doktorarbeit sein.

Die Ziele dieser Dissertation sind:

1. Die prospektive Bestimmung der postoperativen Blutungsraten einer HNO-Universitätsklinik über den Zeitraum eines halben Jahres. In diesem Zusammenhang soll weiterhin die Abhängigkeit der Nachblutungen von Alter, Geschlecht, Operationsgebiet, Schmerzen und präoperativem Routinelabor bestimmt werden.
2. Die Bestimmung der Aussagekraft der Gerinnungsanamnese für die Detektion gefährdeter Patienten hinsichtlich postoperativer Blutungskomplikationen im HNO-Fachgebiet.

Die Fragestellung ist dahingehend interessant und untersuchenswert, da sie nicht nur einen sehr hohen praktischen Wert für die Arbeit und Therapie in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik besitzt, sondern möglicherweise auch für weitere operative Fachdisziplinen Anwendung finden kann. So sind HNO-ärztliche Eingriffe im Kindesalter (z.B. Adenotomie, Parazentese/Paukendrainage, Tonsillektomie) häufig die ersten im Leben der pädiatrischen Patienten. Damit kommt dem Fachgebiet vergleichbar zur Kinderchirurgie eine Art chirurgische Screeningfunktion zu. Die vorgelegten Daten könnten helfen, die Risikoabschätzung zu optimieren und die postoperativen Nachblutungskomplikationen zu minimieren. Schließlich erlauben die Daten Rückschlüsse auf die Bewertung von Blutungen im perioperativen Zeitraum durch die Patienten in Vorpommern und ihrem intuitiven Umgang.

3. Materialien und Methoden

Im Zeitraum vom 01. Januar bis 31. Juni 2016 wurden alle durchgeführten Operationen und ambulanten Eingriffe der Patienten der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Halschirurgie der Universitätsmedizin Greifswald hinsichtlich Nachblutungen, Schmerzen sowie postoperativer Verweil- und Liegedauer im Krankenhaus systematisch nachuntersucht. Zu diesem Zweck wurden bereits präoperativ Informationen aus einer standardisierten Gerinnungsanamnese, ggf. einem Gerinnungskonsil und den Blut- bzw. Gerinnungsparametern erhoben und abschließend mit den Verlaufsdaten statistisch ausgewertet.

3.1. Procedere und zeitlicher Ablauf

Alle in dem oben genannten Zeitraum invasiv behandelten Patienten wurden chronologisch nach Operationsdatum tabellarisch in einer Datenbank erfasst. Es wurden die Operationsverfahren, Laborparameter und die Daten der präoperativen Gerinnungsanamnese (soweit vorhanden) in die Tabelle eingegeben.

Die Patienten erhielten präoperativ eine schriftliche Information über die Studie (siehe Anlage Nr. 1). Sechs Wochen nach dem Eingriff erfolgte die Zusendung der durch die Ethikkommission (Interne Reg-Nr.: BB 060/14) genehmigten Studienunterlagen, einschließlich eines motivierenden Anschreibens, einer schriftlichen Information über die Ziele und den Ablauf der Studie, einer Datenschutzerklärung der Klinik, einer auszufüllenden Patienteneinwilligung und eines standardisierten Fragebogens (siehe Anlage Nr. 2 und 3). Mittels eines beigelegten frankierten Rücksendeumschlages konnte der angeschriebene Patient die Patienteneinwilligung und den Fragebogen an die Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde zurücksenden.

Sollte dies nicht erfolgt sein, wurden die Patienten zwei Wochen nach Versand des Fragebogens telefonisch kontaktiert und an die Teilnahme an der Studie erinnert. Bei positiver Rückmeldung konnten so die erforderlichen Daten auch im persönlichen Gespräch im Zuge des Telefonates übermittelt werden. Falls der Patient nicht erreicht werden konnte, wurde zu unterschiedlichen Tages-

zeiten oder am Wochenende erneut versucht, einen Kontakt herzustellen. Nach postalischem Anschreiben wurde insgesamt bis zu viermal der Versuch unternommen, die Patienten telefonisch zu erreichen.

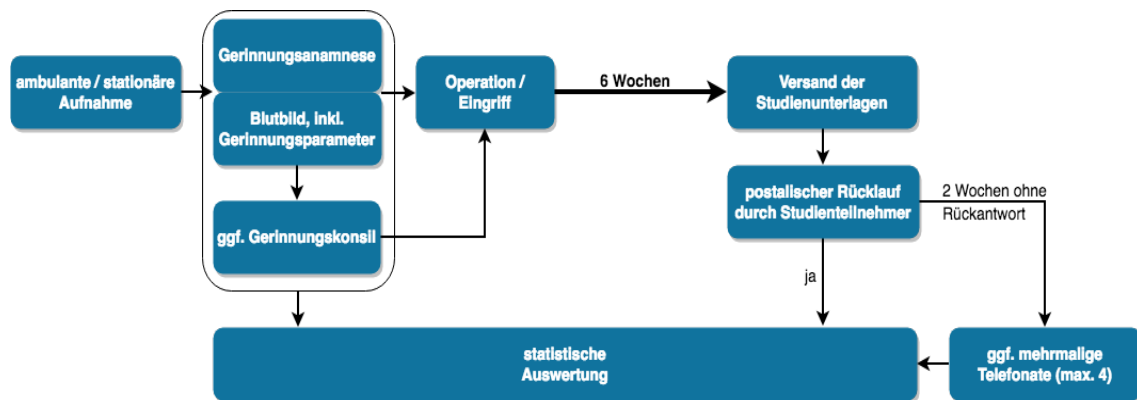


Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der Studie

3.2. Patientenkohorte

Es wurden alle Patienten der Studie zugeführt, bei denen ein Eingriff zwischen dem 01. Januar und dem 31. Juni 2016 in der Ambulanz oder im OP-Saal der Hals-Nasen-Ohren-Klinik durchgeführt wurde. Außerdem wurden diejenigen Patienten erfasst, die auf anderen Stationen, beispielsweise der Inneren Notaufnahme, einer Intensivstation oder einer peripheren Station von einem HNO-Facharzt invasiv behandelt wurden. Die 1486 Eingriffe im o.g. Zeitraum inkludierten eine Patientenzahl von 1235 Personen. Fallzahl und Patientenzahl sind nicht identisch, da an einigen Patienten mehrere Eingriffe vollzogen wurden. Diese Eingriffe wurden, sofern sie nicht als unmittelbare Folgeoperation des vorangegangenen angesehen wurden, als neuer singulärer Fall gewertet.

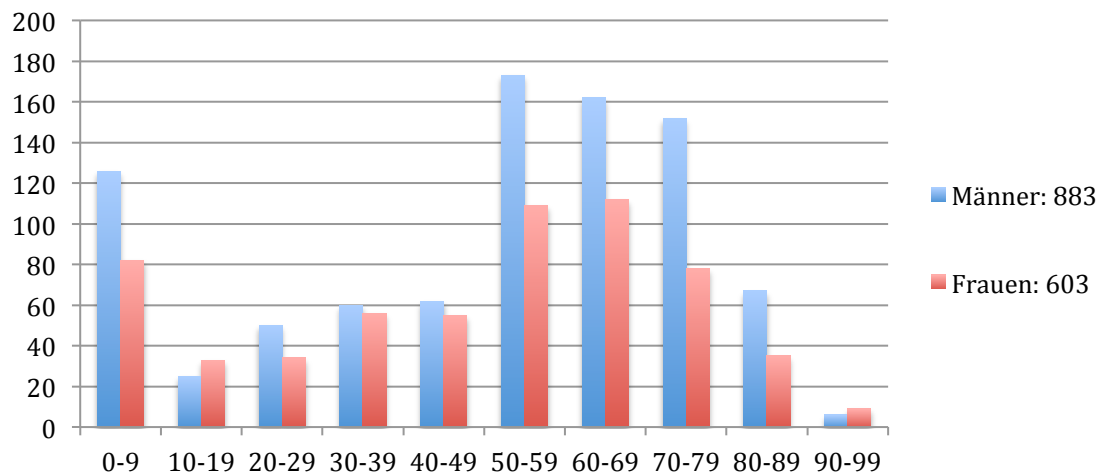


Abbildung 5: Übersicht der Alters- und Geschlechterverteilung aller Operationen und Eingriffe im Zeitraum vom 01.01.-31.06.2016 der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Greifswald

3.3. Präoperative Gerinnungsanamnese

In der Universitätsmedizin Greifswald gibt es in allen operierenden Einrichtungen eine standardisierte Gerinnungsanamnese für Erwachsene und kindliche Patienten (siehe Anlage Nr. 4 und 5). Sie wurde vor größeren und geplanten Eingriffen von dem aufnehmenden Anästhesisten erfragt. Bei kleineren Eingriffen oder Notfallpatienten ist dies zum Teil nicht erfolgt. Sie beinhaltet folgende Fragen:

1. Leiden Sie an einer bekannten Blutgerinnungsstörung?
2. Kam es in der Vergangenheit bei Bagateltraumen zu verstärkten oder verlängerten Blutungen?
3. Gibt es eine familiäre Disposition für Blutgerinnungsstörungen?
4. Nehmen Sie Medikamente zur Analgesie, Blutverdünnung oder für eine antidepressive Wirkung ein? Wenn ja: Welche? Seit wann? Wurde die Medikation pausiert?
5. Für Frauen: Haben Sie eine verstärkte oder verlängerte Menstruation?

Die Daten wurden von dem anamnestizierenden Arzt gegengezeichnet und die Patienten bei Auffälligkeiten (auch im Zusammenhang mit den Laborwerten) gegebenenfalls einem Gerinnungskonsil zugeführt.

3.4. Studienfragebogen

Der standardisierte Fragebogen für diese Studie wurde durch den geschäftsführenden Oberarzt PD Dr. A. Beule entwickelt und hat sich bereits in einer früheren, retrospektiven Studie bewährt.⁹⁹ Durch ihn werden vier Teilbereiche erfasst und abgefragt:

1. Gab es postoperative Schmerzen? Falls positiv, kann die Antwort durch Angabe von Intensität (anhand einer numerischen Analogskala), Dauer und falls notwendig Einnahme von Schmerzmedikation präzisiert werden.
2. Gab es postoperative Nachblutungen? Falls positiv wird weiterhin ermittelt:
 - Handelte es sich um eine oder multiple Nachblutungen? (Bei mehreren Blutungen erfolgt eine Unterscheidung zwischen der ersten und der stärksten hämorrhagischen Komplikation)
 - In welchem Zeitraum waren jeweils die erste und stärkste Nachblutung aufgetreten?
 - Welche Maßnahmen hatte der Patient daraufhin getroffen?
 - Ist die Blutung allein zum Stillstand gekommen oder wurde sie behandelt? Wo erfolgte die Behandlung und welche Maßnahmen wurden ergriffen?
 - Gab es einen Grund für die Nachblutung?
3. Wie lang betrug der postoperative Aufenthalt in der Klinik bzw. stationär?
4. Wie hat sich der Patient postoperativ verhalten? Konkret wird der Genuss von Kaffee, heißen Getränken, Fruchtsäften, Tabak und Alkohol erfragt, sowie der Verzehr von sehr stark gewürzten oder harten Speisen. Außerdem wurden die Informationen, ob postoperativ körperliche Aktivitäten durchgeführt oder blutverdünnende Medikamente eingenommen wurden, aufgenommen.

Der Fragebogen wurde an alle Patienten geschickt, bei denen ein operativer Eingriff in der HNO-Klinik oder durch HNO-Ärzte der Universitätsmedizin vorgenommen wurde.

Der Umfang wurde durch Bedrucken von Vorder- und Rückseite optisch verkleinert und die Bearbeitungszeit betrug wenige Minuten. Der Empfehlung,

einen Fragebogen möglichst kurz und prägnant für eine günstige Rücklaufquote zu halten sowie frankierte Rücksendeumschläge beizulegen, wurde damit entsprochen.^{100,101}

3.5. Laborwerte

Die präoperativen Laborwerte wurden vom Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin erhoben und tabellarisch im klinischen Informationssystem (Lorenzo patient record system, CSC®, Version 43.0.10.703.0) aufgeführt. Für die Studie wurde die Thrombozytenzahl, sowie die Gerinnungsparameter (Quick, INR, aPTT) aufgenommen. Zur genaueren Untersuchung ist bei einigen Patienten, veranlasst im Rahmen eines Gerinnungskonsils, weiterhin Fibrinogen, Faktor XIII, die Plättchenfunktionsanalyse (PFA100), die Aktivität des von-Willebrand-Faktors und das Antigen desselben analysiert worden.

3.6. Software zur Datenaufnahme

Zu Beginn der Studie wurde eine Datenbank mit den Spaltenbeschriftungen der aufzunehmenden Daten erstellt. Sie enthielt neben der Fallnummer zur Pseudonymisierung, den Patientendaten (Geburtsdatum, Alter, Geschlecht), der Operationsart und Operateur auch die Spalten zur Datenaufnahme präoperativer Laborparameter. Ebenfalls wurden die Antworten der präoperativen Gerinnungsanamnese und des postoperativen Fragebogens aufgenommen.

Zur Aufnahme der benötigten patientenbezogenen Daten standen zum einen myMedis Medical Information System® (Version 17.0.1.0) und zum anderen Lorenzo patient record system® (Version 43.0.10.703.0) über den Universitäts-server zur Verfügung.

Alle patientenbezogenen Daten wurden pseudonymisiert in eine Datenbank eingespeist und archiviert. Die Patienten wurden chronologisch nach Operationsdatum geordnet in einer Spalte erfasst und die pseudonymisierten Daten zur Person, dem Eingriff, der Gerinnungsanamnese, den Laborparametern und dem Fragebogen hinzugefügt:

1. Lorenzo-Fallnummer: zur Pseudonymisierung der Patientendaten und zur schnelleren Suche zur Erfassung von Daten aus der Software Lorenzo
2. Status: Informationen zur Teilnahme an der Studie (Teilnahme erwünscht und entsprechende Daten von dem Patientenfragebogen liegen vor, Teilnahme nicht erwünscht, Patient verstorben, Patient konnte weder per Brief noch telefonisch erreicht werden)
3. Vor- und Zunamen der Patienten, sowie Alter und Geschlecht zur exakten Personenidentifizierung
4. Anschrift: Straße, Hausnummer, Postleitzahl und Ort des Wohnsitzes der Patienten zur Übermittlung des Fragebogens in Briefform
5. Operation / ambulanter Eingriff: Datum, Operateur und Eingriffsprozedur bzw. Operationsverfahren
6. Gerinnungsanamnese: wurde bei 84,64% aller in dieser Studie untersuchten Eingriffe erhoben
7. Laborparameter: Thrombozytenzahl, Quick, INR, aPTT, Faktor XIII, von-Willebrand-Faktor (Antigen und Aktivität), Plättchenfunktionsanalyse (Epinephrin, ADP), Fibrinogen, PFA100
8. Gerinnungskonsil: Aufnahme der Informationen, ob ein Konsil erfolgt ist und wenn ja, welche Diagnose der zuständige Untersucher aufgestellt hat
9. Patientenfragebogen: postoperative Schmerz- und Nachblutungsanamnese, Verweil- bzw. stationäre Liegedauer, sowie postoperatives Verhalten

Patienten, bei denen mehrere Operationen oder Eingriffe in der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Klinik durchgeführt wurden, wurden zunächst mehrmals in der Datenbank erfasst. Bei fehlendem direktem Zusammenhang dieser Fälle wurden sie später als ein singulärer Patient in die Datenverarbeitung aufgenommen und die Eingriffe gesondert voneinander auf postoperative Nachblutungen und Schmerzen untersucht. Die Klärung der Fallkorrelation erfolgte im Vier-Augen-Prinzip mit PD Dr. A. Beule.

Nach Abschluss der Datenaufnahme wurden die Patienten in Kohorten geordnet. Kriterien waren hierbei der Operationsbereich und die jeweiligen Operationsverfahren. In der Datenverarbeitung wurden zudem Alter und

Geschlecht berücksichtigt, um eine bessere Differenzierung der Nachblutungs-raten bei verschiedenen Altersdekaden sowie die Geschlechterverteilung bei den einzelnen Eingriffsarten untersuchen zu können.

3.6.2. MyMedis Medical Information System®

In der Operations-Kontroll-Übersicht von MyMedis Medical Information System® (der Firma c.a.r.u.s. HMS GmbH, Version 17.0.1.0) wurden die Patientendaten, OP-Datum und Eingriffsart entnommen. Diese konnten anschließend der Datenbank zugeführt werden. Name und Geburtsdatum dienten ebenfalls dazu, entsprechende Patienten bei dem Programm Lorenzo® zu suchen.

3.6.3. Lorenzo patient record systems®

In der Patientenübersicht von „Lorenzo patient record systems“® (der Firma CSC®, Version 43.0.10.703.0) wurden die Patienten mit den von MyMedis erfassten Daten gesucht. Anschließend konnten von dem entsprechenden Patienten die Anschrift, die persönlichen Daten (wie Alter, Geschlecht, Telefonnummer), Operateur und Operationsverfahren, sowie die Laborparameter (Thrombozytenzahl, Quick-Wert, INR, aPTT, Faktor XIII, von-Willebrand-Faktor, Epinephrin, ADP, Fibrinogen und PFA100) extrahiert werden. Diese wurden ebenfalls in die Datenbank eingepflegt.

3.6.4. Statistische Auswertung

Für die Datenverarbeitung und statistische Berechnungen wurde die Software RKWard® (Version 0.6.5, Using KDE Development Platform 4.14.3) verwendet. Die Parameter wurden durch den Mittelwert, den Median und das 95% Konfidenzintervall sowie die Standardabweichung, Varianz und den Standardfehler charakterisiert. Sie wurden durch den Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung überprüft. Statistische Unterschiede wurden bei fehlender Normalverteilung mit dem Wilcoxon-Rangsummentest für unverbundene Stichproben für Gruppenunterschiede zwischen pseudonymisierten Patienten

mit und ohne erlittener Nachblutung auf einem Signifikanzniveau von $p < 0.05$ durchgeführt. Zum Vergleich der Häufigkeitsverteilung wurde der t-Test für mindestens intervallskalierte und der Chi-Quadrat-Test für nominalskalierte Parameter genutzt. Es wurde eine logistische Regression zur Bestimmung der Nachblutungswahrscheinlichkeit sowie eine nichtlogistische Regression zur Bestimmung der Schmerzstärke analysiert. Zur Vermeidung des Effektes von multiplem Testen wurde, falls angezeigt, eine Bonferroni-Korrektur vorgenommen.

4. Ergebnisse

Von den 1486 Eingriffen im Zeitraum vom 01.01. bis 31.06.2016 wurden 583 Fälle (39,23%) in die Studie aufgenommen, 519-mal (34,93%) wurde die Teilnahme verweigert und 25,84% (384 der Fälle) konnten weder postalisch noch telefonisch erreicht werden. 51 Patienten der Kohorte wurden in unserer Klinik mehrmals behandelt. Nachfolgend wird jeder dieser Fälle als unabhängiger Fall gewertet, da es sich nicht um Folgeeingriffe handelte.

4.1. Altersverteilung und Nachblutungsrate in der Studienpopulation

Die analysierte Kohorte beinhaltet 355 männliche (60,89%) und 228 weibliche Probanden (39,11%). Das durchschnittliche Alter betrug 51,66 Jahre (Männer: 52,63 a; Frauen 50,15 a) mit einer Spanne von 0 bis 93 Jahren.

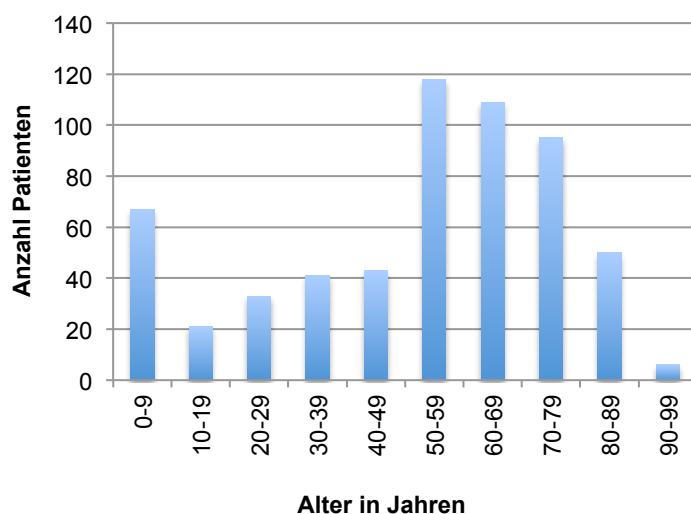


Abbildung 6: Altersverteilung der Studienpopulation in Dekaden

Nach den 583 Eingriffen kam es bei 91 Fällen (15,61%) zu singulären oder multiplen Nachblutungen.

	N Gp	Anteil an N* (%)	N NB	% NB
Gesamt	583*	100	91	15,61
Männer	355	60,89	53	14,93
Frauen	228	39,11	38	16,67

Tabelle 6: Anteil der Nachblutungen in der Gesamtpopulation (Gp) und in der Geschlechterverteilung. Die Anzahl der Patienten (N) wurden den Nachblutungen (NB) gegenübergestellt

Bei den Fällen mit Nachblutungen wurde weiterhin unterschieden, ob es zu einer oder mehreren Blutungen kam. Anteilig waren in der Population der Männer 30,19%, bei den Frauen 47,37% der Blutungen multipel.

**Nachblutungen Männer
(N=53)**

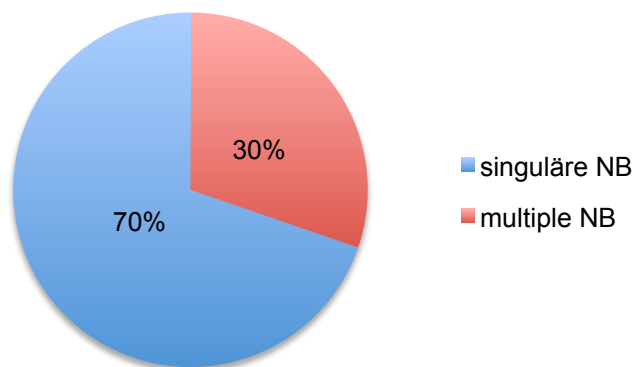


Abbildung 7: Prozentualer Anteil der singulären und multiplen Blutungen der männlichen Studienpopulation [multiple Blutungen (rot); singuläre Blutungen (blau)]

Legende: Anzahl (N), Nachblutungen (NB)

**Nachblutungen Frauen
(N=38)**

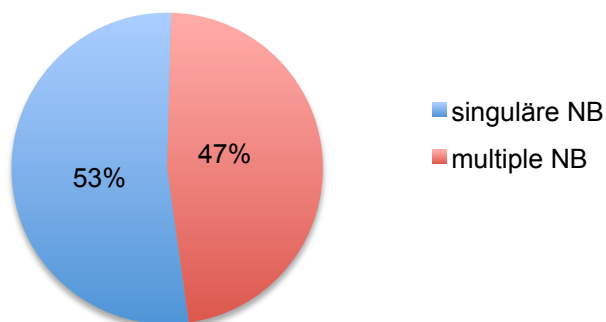


Abbildung 8: Prozentualer Anteil der singulären und multiplen Blutungen der weiblichen Studienpopulation [multiple Blutungen (rot); singuläre Blutungen (blau)]

Legende: Anzahl (N), Nachblutungen (NB)

4.2. Analyse der ersten Nachblutung

4.2.1. Zeitpunkt der ersten Nachblutung

Es bluteten 62,28% der Patienten nach eigenen Angaben in den ersten 24 Stunden, 24,56% in der ersten Woche und 8,77% in der zweiten Woche nach. Die Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung nahm insgesamt vom Zeitpunkt des Eingriffes an ab.

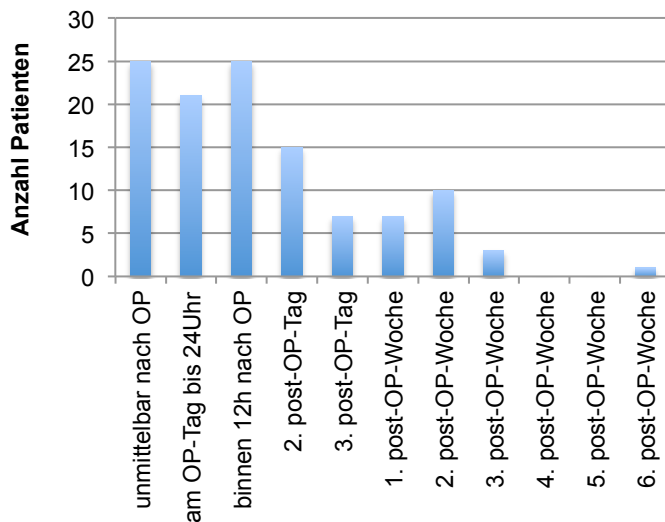


Abbildung 9: Zeitpunkt der ersten Nachblutung der Gesamtpopulation in Relation zur numerischen Anzahl der Patienten

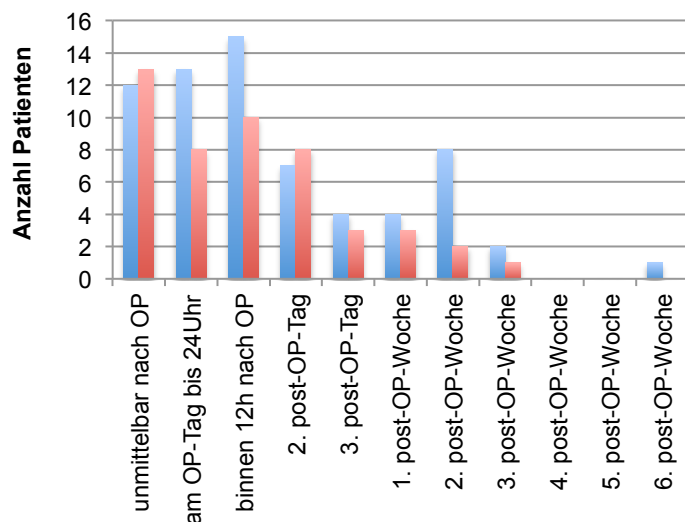


Abbildung 10: Zeitpunkt der ersten Nachblutung in der Population der Männer (blau) und der Frauen (rot) in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten

4.2.2. Schweregrad der ersten Nachblutung

Der subjektive Schweregrad der Nachblutung wurde anhand der Sistierung der Blutung, der Beunruhigung des Patienten und der Art der Intervention erfasst. In den meisten Fällen kamen sie spontan zum Stillstand und waren nicht beunruhigend. In rund einem Drittel der Fälle war eine ärztliche Therapie erforderlich, die in der Regel ambulant durchgeführt wurde. In der Betrachtung der Geschlechter gab es hinsichtlich des Schweregrades keine signifikanten Unterschiede.

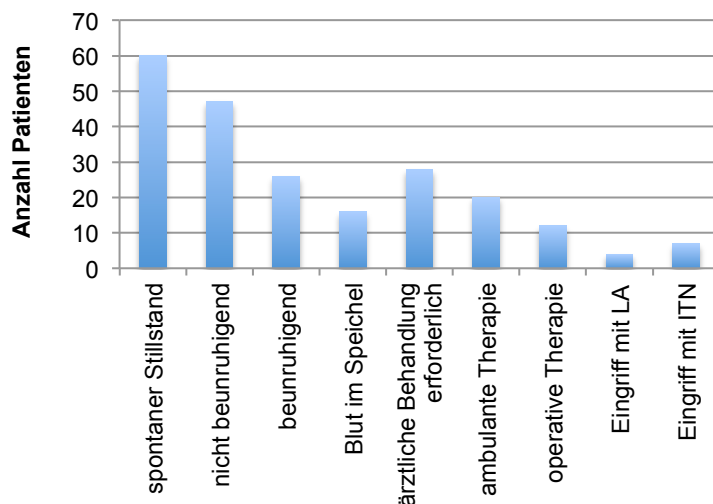


Abbildung 11: Schweregrad der ersten Nachblutung in der Gesamtpopulation in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten

Legende: Lokalanästhetikum (LA), Intubationsnarkose (ITN)

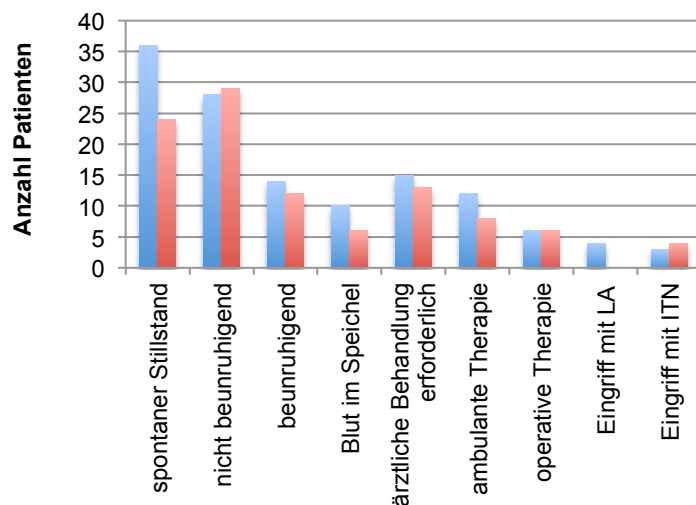


Abbildung 12: Schweregrad der ersten Nachblutung in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten nach Geschlecht differenziert [Männer (blau); Frauen (rot)]

4.2.3. Verhalten bei der ersten Nachblutung

In 52% der Fälle wurde weder eine Behandlung durchgeführt, noch ein Arzt zu Rate gezogen. Im Falle einer Konsultation wurde eher ein HNO-Facharzt in der Klinik oder ambulanten Bereich aufgesucht als der Hausarzt. Im Vergleich haben die männlichen Probanden seltener eine Konsultation angestrebt, als die weiblichen.

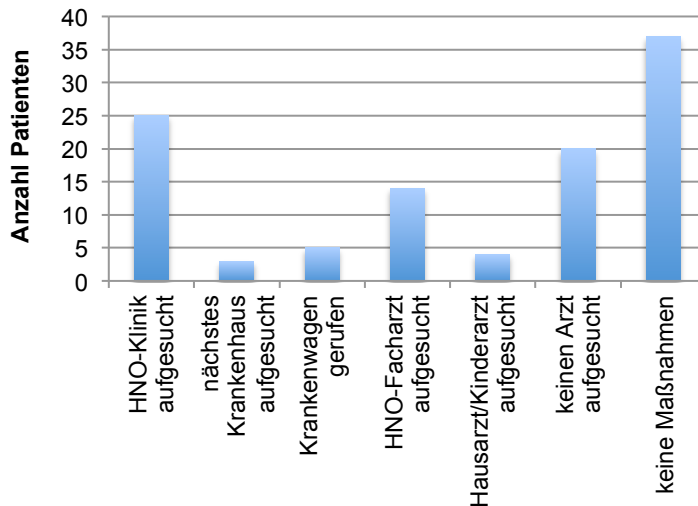


Abbildung 13: Verhalten und Maßnahmen der Patienten der Gesamtpopulation bei Auftreten der ersten Nachblutung in numerischer Verteilung

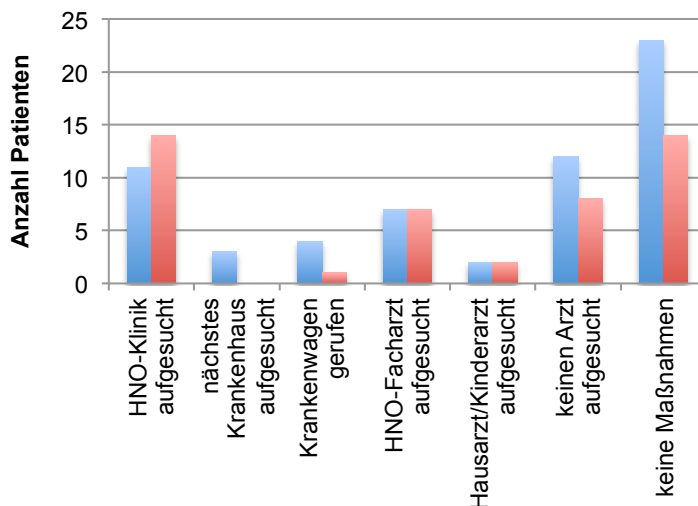


Abbildung 14: Verhalten und Maßnahmen bei Auftreten der ersten Nachblutung nach Geschlecht differenziert in numerischer Verteilung [Männer (blau); Frauen (rot)]

4.3. Analyse der stärksten Nachblutung

4.3.1. Zeitpunkt der stärksten Nachblutung

In den meisten Fällen korrelierte die stärkste mit der ersten Nachblutung. In 68,18% war sie in den ersten 24 Stunden, 15,91% innerhalb der ersten und 11,36% innerhalb der zweiten postoperativen Woche, nur 4,55% waren später.

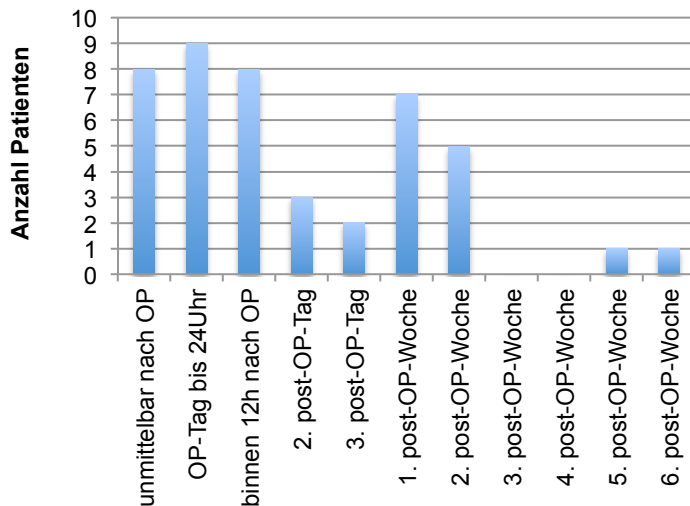


Abbildung 15: Zeitpunkt der stärksten Nachblutung der Gesamtpopulation in Relation zur numerischen Anzahl der Patienten

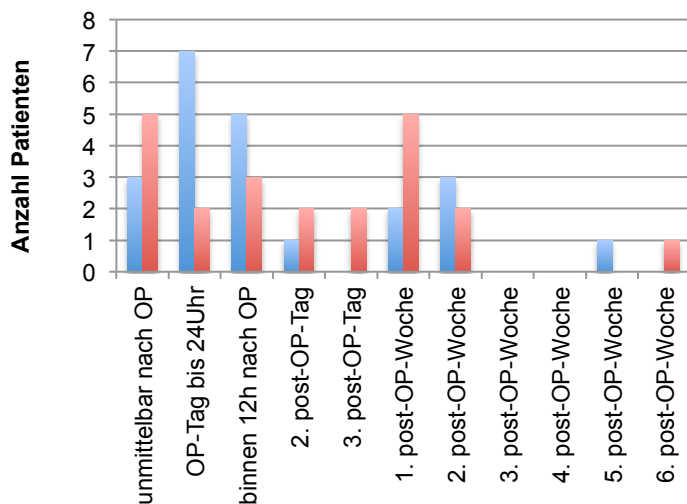


Abbildung 16: Zeitpunkt der stärksten Nachblutung nach Geschlecht differenziert in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten [Männer (blau); Frauen (rot)]

4.3.2. Schweregrad der stärksten Nachblutung

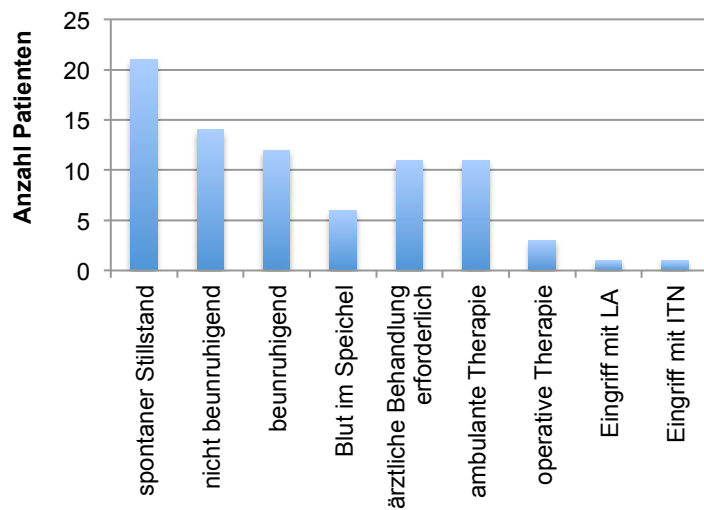


Abbildung 17: Schweregrad der stärksten Nachblutung in der Gesamtpopulation in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten

Legende: Lokalanästhetika (LA), Intubationsnarkose (ITN)

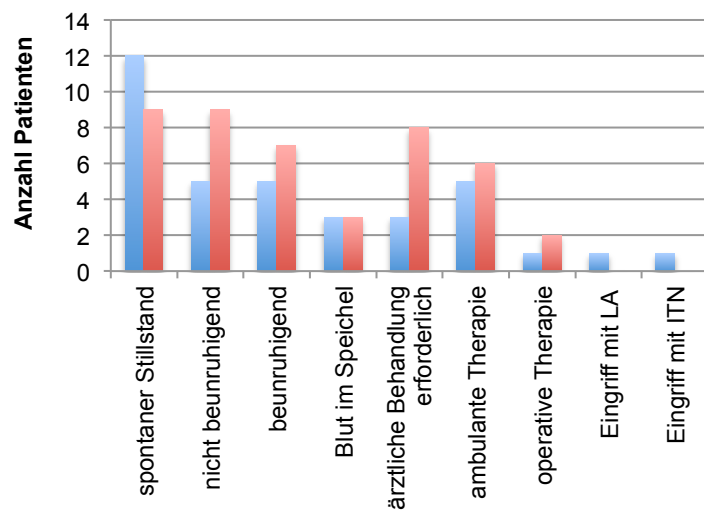


Abbildung 18: Schweregrad der stärksten Nachblutung in Relation zu der numerischen Anzahl der Patienten nach Geschlecht differenziert [Männer (blau); Frauen (rot)]

Legende: Lokalanästhetika (LA), Intubationsnarkose (ITN)

4.3.3. Verhalten bei der stärksten Nachblutung

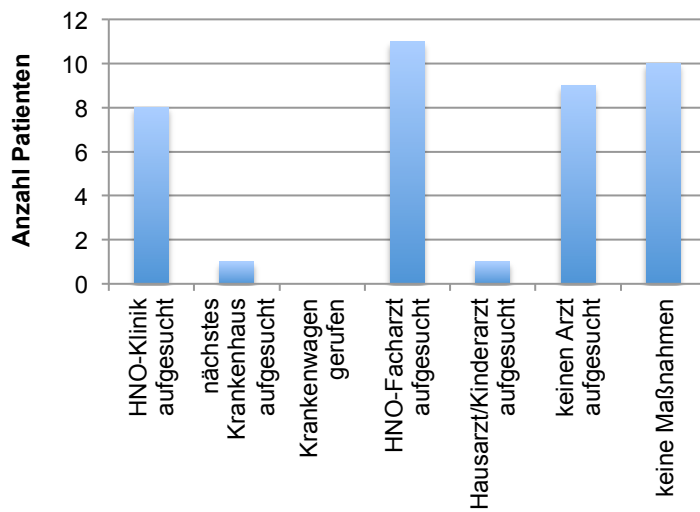


Abbildung 19: Verhalten und Maßnahmen der Patienten der Gesamtpopulation bei Auftreten der stärksten Nachblutung in numerischer Verteilung

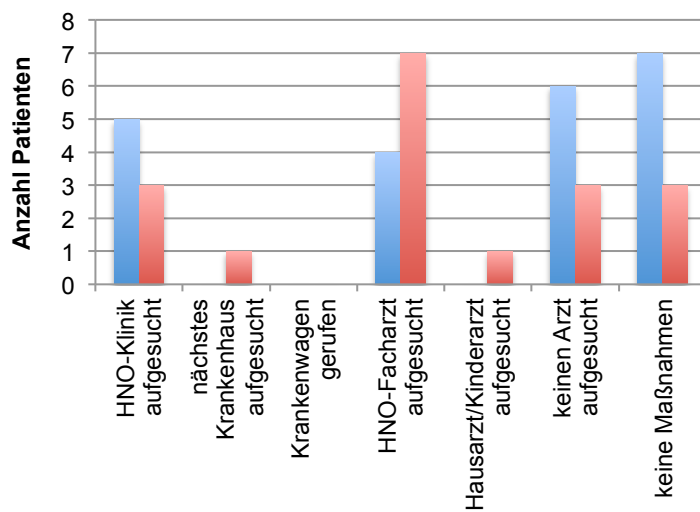


Abbildung 20: Verhalten und Maßnahmen bei Auftreten der stärksten Nachblutung nach Geschlecht differenziert in numerischer Verteilung [Männer (blau); Frauen (rot)]

4.4. Nachblutungen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten und dem Auftreten einer Nachblutung (Wilcoxon-Rangsummentest: $p=0,0958$).

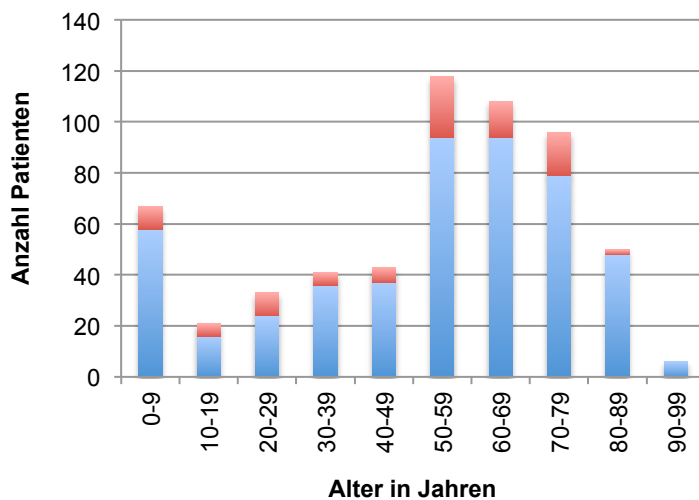


Abbildung 21: Numerischer Anteil von aufgetretenen Nachblutungen (rot) und keinen Nachblutungen (blau) in den Altersdekaden der Patienten der Gesamtpopulation

	NB	Keine NB
M	48,52	52,24
95%-CI	43,72 - 53,31	50,06 - 54,42
Md	54	58
SD	23,32	24,66

Tabelle 7: Statistische Analyseparameter von aufgetretenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu dem Alter der Patienten der Gesamtpopulation

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), Mittelwert (M), 95% Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD)

4.5. Nachblutungen in Abhängigkeit vom Geschlecht

Es besteht mit $p=0.6549$ kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Häufigkeit des Nachblutens.

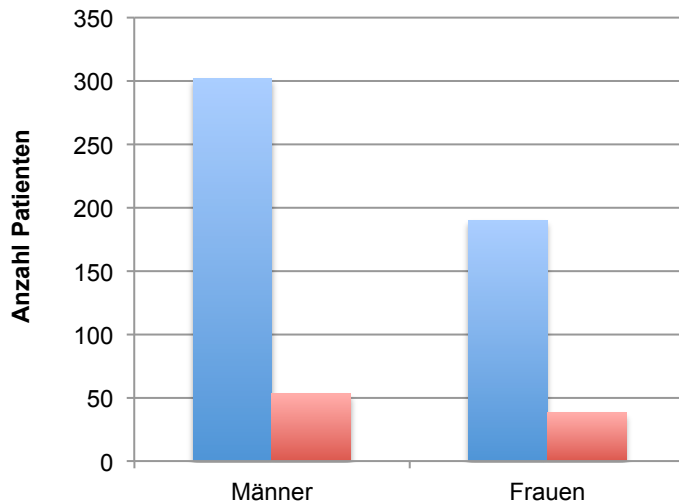


Abbildung 22: Numerischer Anteil von aufgetretenen Nachblutungen (rot) und keinen Nachblutungen (blau) nach Geschlecht differenziert

	NB	Keine NB
m	53 (17,55%)	302
w	38 (20,00%)	190

Tabelle 8: Kreuztabelle mit aufgetretenen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen in Relation zu dem männlichen oder weiblichen Geschlecht [$\chi^2 = 0,20$; $df = 1$; $p = 0.655$]

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), männliches Geschlecht (m), weibliches Geschlecht (w)

4.6. Nachblutungen in Abhängigkeit von aufgetretenen Schmerzen

Zwischen dem Auftreten von Schmerzen und der Nachblutungsrate besteht mit $p=0.004$ ein Zusammenhang mit hoher Signifikanz.

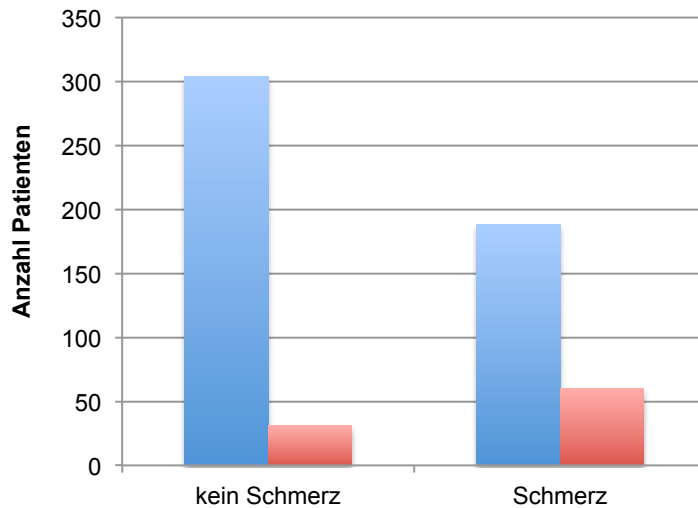


Abbildung 23: Numerischer Anteil von aufgetretenen Nachblutungen (rot) und keinen Nachblutungen (blau) in Relation zu aufgetretenen Schmerzen bei den Patienten der Gesamtpopulation

	NB	Keine NB
Schmerz	60 (31,91%)	188
Kein Schmerz	31 (10,19%)	304

Tabelle 9: Kreuztabelle mit aufgetretenen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen in Relation zu aufgetretenen Schmerzen oder keinen Schmerzen bei den Patienten der Gesamtpopulation [$\chi^2 = 23,03$; $df = 1$; $p = 0,004$]

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB)

4.7. Nachblutungen in Abhängigkeit von der Schmerzstärke

Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Schmerzstärke und dem Auftreten von Nachblutungen ($\chi^2 = 20,69$; $df = 58$; $p = 1$). Die Schmerzstärken wurden in der numerischen Schmerzskala (NRS) von 0-5 gemessen. Sie sind in Relation zur Anzahl der Schmerzpatienten normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test: $W=0,90977$; $p<0,05$).

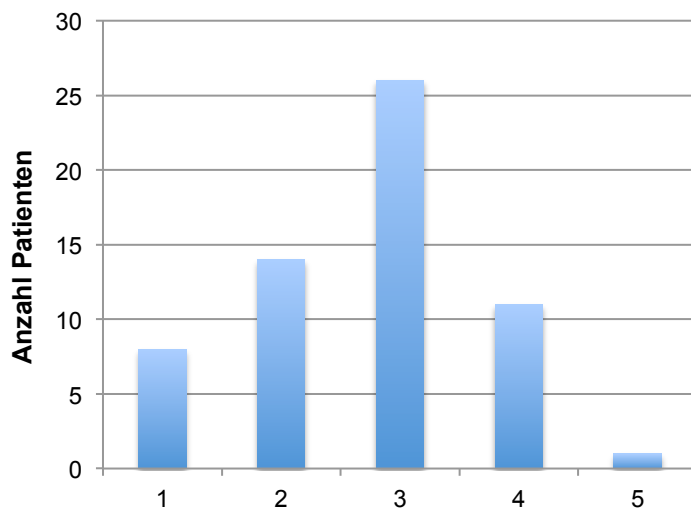


Abbildung 24: Numerische Anzahl der Nachblutungen bei den Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den definierten Schmerzstärken

	NB	Keine NB
M	2,71	2,71
95%-CI	2,46 - 2,97	2,53 - 2,84
Md	3	3
SD	0,98	1,06
SWT	p = 0,065	p = 0,000
χ^2	$\chi^2 = 20,69$; $df = 58$; $p = 1$	

Tabelle 10: Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu der definierten Schmerzintensität.

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), Mittelwert (M), 95%-Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD), Shapiro-Wilk-Test (SWT) und χ^2 -Test (χ^2)

4.8. Nachblutungen in Abhängigkeit von der präoperativen Thrombozytenzahl

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativ erhobenen Thrombozytenzahlen und dem Auftreten einer Nachblutung.

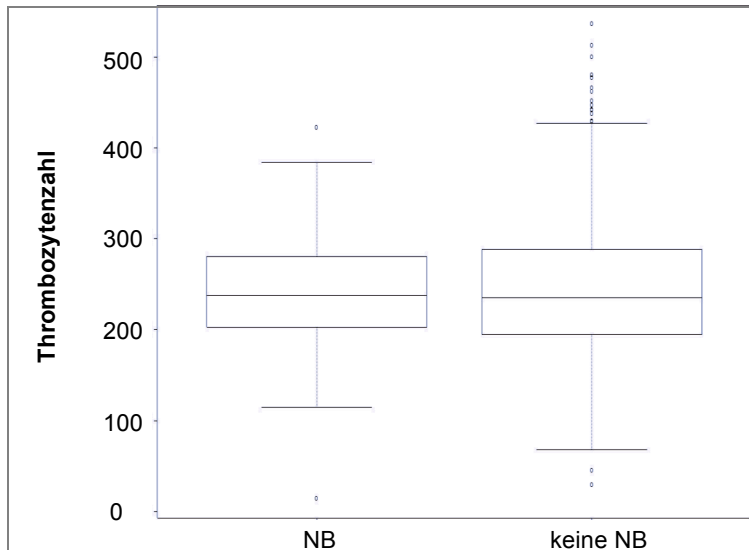


Abbildung 25: Boxplot präoperativ erhobener Thrombozytenzahlen der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen

	NB	Keine NB
M	243,11	246,15
95%-CI	228,17 – 258,04	238,13 – 254,17
Md	237,5	235,5
SD	66,41	79,55
SWT	p = 0,225	p = 0,001
WT	W = 14709, p = 0,741	

Tabelle 11: Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu präoperativ erhobenen Thrombozytenzahlen der Patienten der Gesamtpopulation

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), Mittelwert (M), 95%-Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD), Shapiro-Wilk-Test (SWT) und Wilcoxon-Test (WT)

4.9. Nachblutungen in Abhängigkeit von dem präoperativen Quickwert

Zwischen präoperativ erhobenen Quickwerten und postoperativ aufgetretenen Nachblutungen besteht kein signifikanter Zusammenhang.

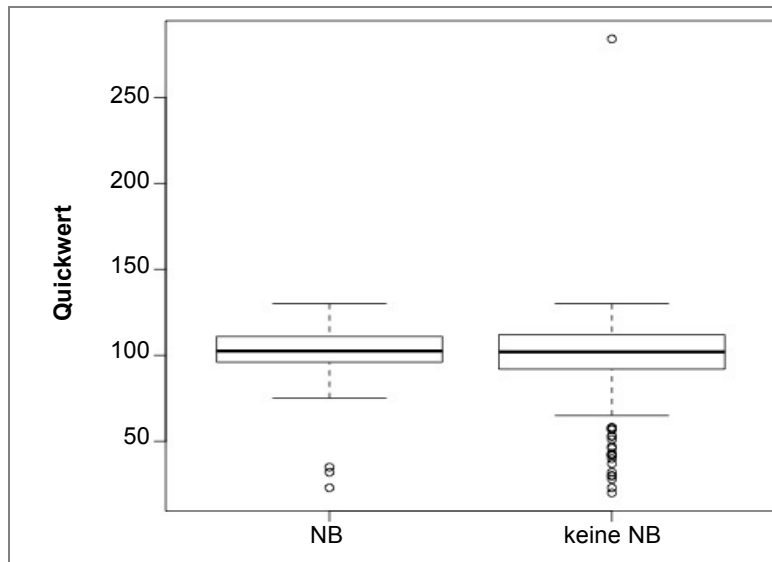


Abbildung 26: Boxplot präoperativ erhobener Quickwerte der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen

	NB	Keine NB
M	100,65	99,75
95%-CI	96,04 – 105,26	97,32 – 102,17
Md	102,5	102
SD	19,40	22,26
SWT	p = 0,023	p < 0,002
WT	W = 11382; p = 0,637	

Tabelle 12: Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu den präoperativ erhobenen Quickwerten der Patienten der Gesamtpopulation

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), Mittelwert (M), 95%-Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD), Shapiro-Wilk-Test (SWT) und Wilcoxon-Test (WT)

4.10. Nachblutungen in Abhängigkeit von dem präoperativen INR-Wert

Zwischen postoperativ aufgetretenen Nachblutungen und dem präoperativ erhobenen INR-Wert der Patienten besteht kein signifikanter Zusammenhang.

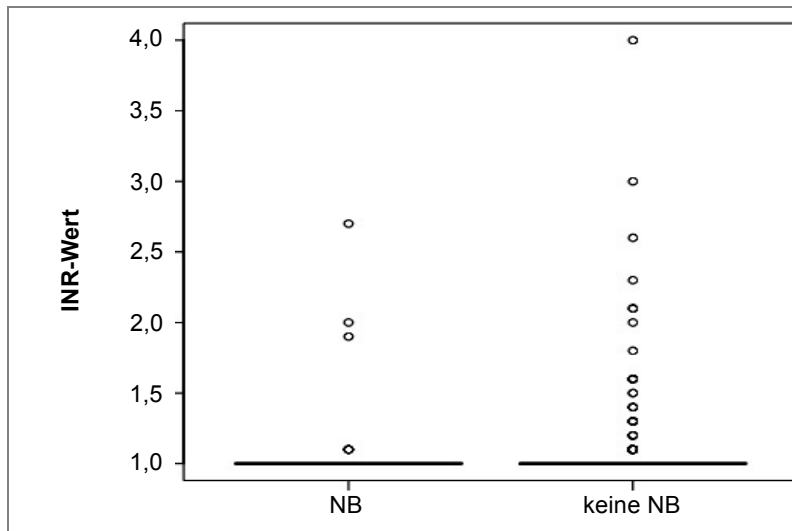


Abbildung 27: Boxplot präoperativ erhobener INR-Werte der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen

	NB	Keine NB
M	1,06	1,07
95%-CI	1,00 – 1,12	1,04 – 1,09
Md	1	1
SD	0,26	0,27
SWT	p < 0,002	p < 0,002
WT	W = 10492, p = 0,311	

Tabelle 13: Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu präoperativ erhobenen INR-Werten der Patienten der Gesamtpopulation.

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), Mittelwert (M), 95%-Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD), Shapiro-Wilk-Test (SWT) und Wilcoxon-Test (WT)

4.11. Nachblutungen in Abhängigkeit von der präoperativen partiellen Thromboplastinzeit

Zwischen postoperativen Blutungen und präoperativ erhobener aPTT besteht kein signifikanter Zusammenhang.

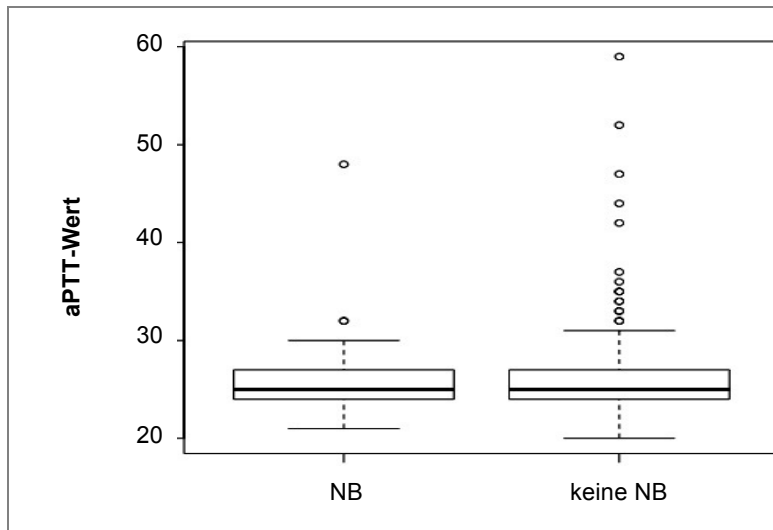


Abbildung 28: Boxplot präoperativ erhobener aPTT-Werte der Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu postoperativen Nachblutungen oder keinen Nachblutungen

	NB	Keine NB
M	25,88	26,12
95%-CI	25,01 - 26,75	25,67 - 26,56
Md	25	25
SD	3,63	4,06
SWT	p = 0,000	p < 0,002
WT	W = 21842, p < 0,002	

Tabelle 14: Statistische Analyseparameter von Nachblutungen und keinen Nachblutungen in Relation zu präoperativ erhobenen aPTT-Werten der Patienten der Gesamtpopulation.

Legende: Nachblutungen (NB), keine Nachblutungen (keine NB), Mittelwert (M), 95%-Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD), Shapiro-Wilk-Test (SWT) und Wilcoxon-Test (WT)

4.12. Analyse der Operationskategorien

Entsprechend der Lokalisation und der Art des Eingriffes wurden die Patienten den Subkohorten Nase, Nasennebenhöhlen (NNH), Ohr, Rachen, Endoskopie, Hals und Speicheldrüsen, Onkologie, Kinder und Trauma zugeteilt. Ein Teil der Patienten wurde mehreren Gruppen zugeordnet. Die genaue Einteilung der Eingriffe zu den Kohorten ist Anlage Nr. 6 zu entnehmen. Die Liegedauer wurde mit 0,5 d für ambulante Eingriffe und 14 d für zweiwöchige Behandlungsdauer verrechnet.

	N	NB	Schmerz	NRS	LDG (d)	Ø LD (d)	Amb.
Nase	110	32 (29,09%)	50 (45,45%)	2,70	179	1,67	44,86%
NNH	75	22 (29,33%)	44 (58,67%)	2,86	230	3,29	0%
Ohr	94	19 (20,21%)	39 (41,49%)	2,77	147	1,65	47,19%
Rachen	34	3 (8,82%)	19 (55,88%)	3,14	106,5	4,44	12,50%
Endoskopie	133	10 (7,52%)	35 (26,31%)	2,67	247,5	2,78	30,34%
Hals/Speicheldrüsen	150	20 (13,33%)	46 (30,67%)	2,53	375	3,37	34,23%
Onkologie	30	2 (6,67%)	8 (26,66%)	3,25	62	4,13	13,33%
Kinder	177	17 (9,60%)	41 (23,16%)	2,64	169	1,44	68,38%
Trauma	3	1 (33,33%)	2 (66,66%)	3,00	4,5	1,5	33,33%

Tabelle 15: Übersicht der Operationskategorien in Relation zu der Anzahl der Eingriffe (N), der Nachblutungsrate (NB), der Anzahl der Patienten mit postoperativen Schmerzen, dem durchschnittlichen Schmerzgrad nach einer numerischen Schmerzskala (NRS) von 1-5, der Gesamtaufenthaltsdauer (Liegedauer, LDG) für die Behandlung im Krankenhaus und der durchschnittliche Liegedauer (Ø LD) in Tagen (d) sowie dem Anteil der ambulant durchgeführten Eingriffe (Amb.).

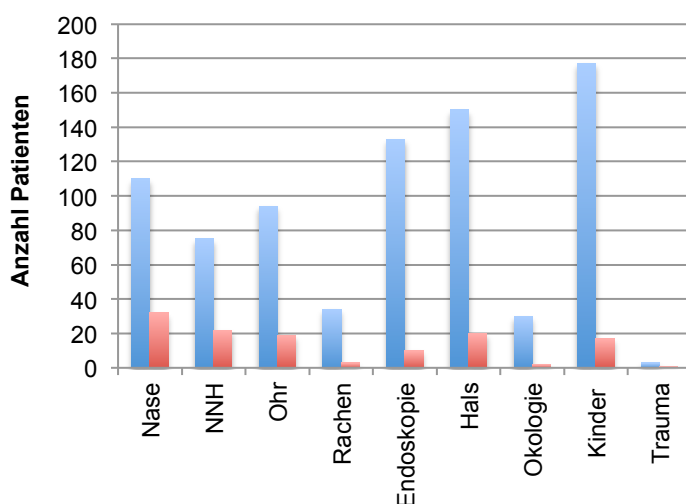


Abbildung 29: Numerischer Anteil von Nachblutungen (rot) und keinen Nachblutungen (blau) in den Operationskategorien bei den Patienten der Gesamtpopulation

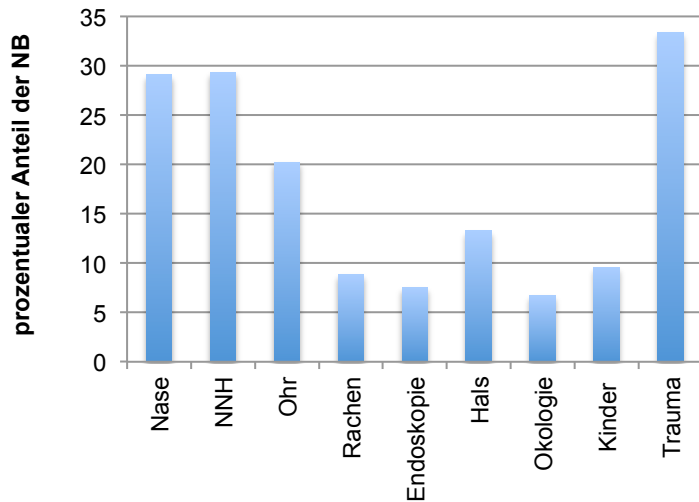


Abbildung 30: Prozentualer Anteil der postoperativ aufgetretenen Nachblutungen innerhalb der Operationskategorien bei den Patienten der Gesamtpopulation

73,53% der Eingriffe im Rachen erfolgten mit einer Tonsillektomie, bei denen es bei zwei Fällen (8%) zu einer Nachblutung kam.

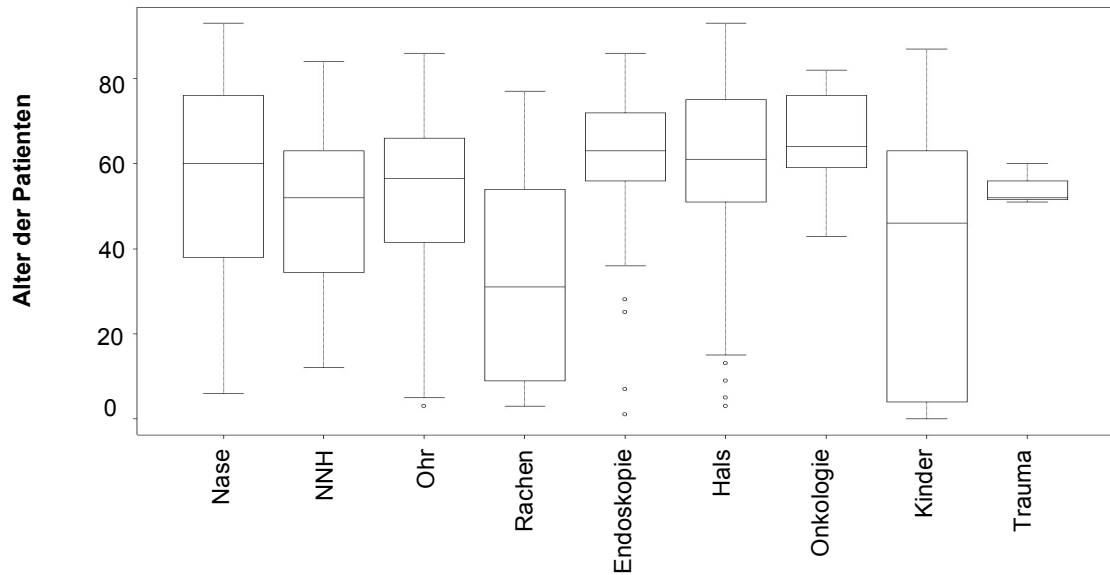


Abbildung 31: Boxplots der Altersverteilung in der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien

	Nase	NNH	Ohr	Rachen	Endos.	Hals	Onko.	Kinder	Trauma
M	55,54	50,35	52,45	33,00	62,34	58,52	65,13	37,39	54,33
95%-CI	51,29 - 59,79	46,19 - 54,49	48,22 - 56,67	23,37 - 42,63	59,24 - 65,44	54,53 - 62,50	59,63 - 70,72	31,94 - 42,83	42,08 - 66,59
Md	60	52	56,5	31	63	61	64	46	52
SD	22,49	18,05	20,39	24,34	15,16	21,85	10,79	29,99	4,93
Var	505,83	325,64	415,89	592,54	229,69	477,62	116,40	899,90	24,33
SE	2,14	2,08	2,13	4,68	1,56	2,01	2,62	2,75	2,85
SWT	p=0,000	p=0,132	p=0,006	p=0,026	p=0,023	p=0,001	p=0,023	p=0,000	p=0,194
WT	V=6105 p<0,002	V=2850 p=0,000	V=4278 p<0,002	V=378 p=0,014	V=4465 p<0,002	V=7021 p<0,002	V=153 p=0,000	V=7021 p=0,002	V=6 p=0,250

Tabelle 16: Statistische Analyseparameter der Operationskategorien in Relation zu der Altersverteilung der Patienten der Gesamtpopulation

Legende: Endoskopie (Endos.), Onkologie (Onko.), Mittelwert (M), 95%-Konfidenzintervall (95%-CI), Median (Md), Standardabweichung (SD), Varianz (Var), Standard error (SE), Shapiro-Wilk-Test (SWT) und Wilcoxon-Test (WT)

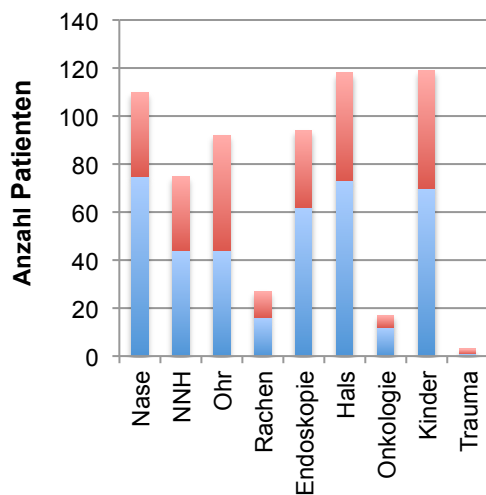


Abbildung 32: Numerischer Anteil der Geschlechterverteilung in Relation zu den Operationskategorien [Männer (blau); Frauen (rot)]

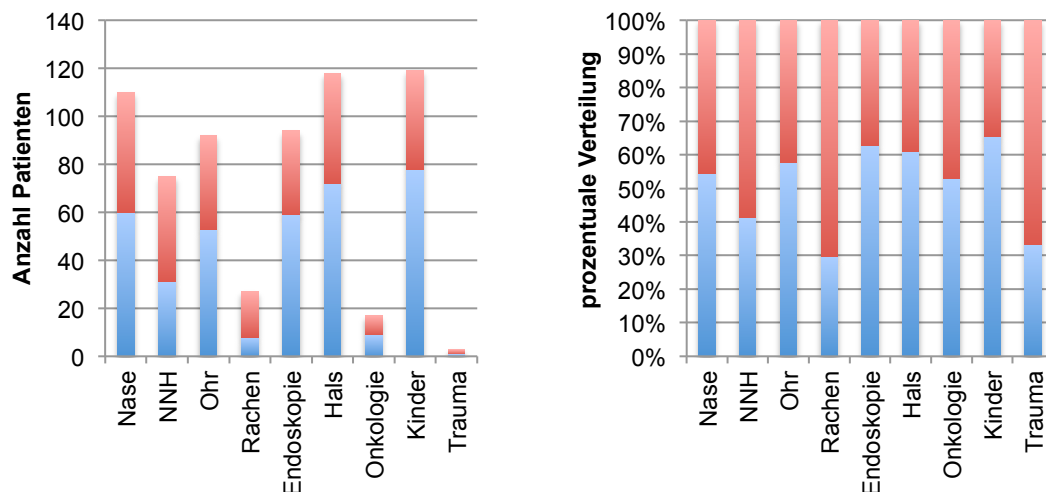


Abbildung 33: Numerischer Anteil der postoperativen Schmerzpatienten (rot) gegenüber den schmerzlosen Patienten (blau) der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien

Abbildung 34: Prozentualer Anteil der postoperativen Schmerzpatienten (rot) gegenüber den schmerzlosen Patienten (blau) der Gesamtpopulation in den Operationskategorien

4.13. Analyse von Schmerzen

4.13.1. Schmerzintensität in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht der Patienten

Im Sinne der statistischen Auswertbarkeit wurden die nach Dekaden geordneten Altersgruppen nachfolgend zu annähernd einheitlichen Gruppenstärken zusammengefasst.

	Männer			Frauen		
Alter	N	NRS	Dauer in d	N	NRS	Dauer in d
0-9	20	2,45	1,95	12	2,50	1,75
10-29	17	2,65	2,71	10	2,80	2,00
30-49	19	2,84	2,95	22	2,77	2,38
50-59	31	3,06	3,10	20	2,90	2,80
60-69	23	2,68	3,00	24	2,54	2,82
70+	31	2,43	2,65	14	2,79	3,00

Tabelle 17: Durchschnittliche postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung und Schmerzdauer in Relation zu dem Alter und dem Geschlecht der Patienten der Gesamtpopulation

Legende: Anzahl (N), numerische Ratingskala (NRS), Tage (d)

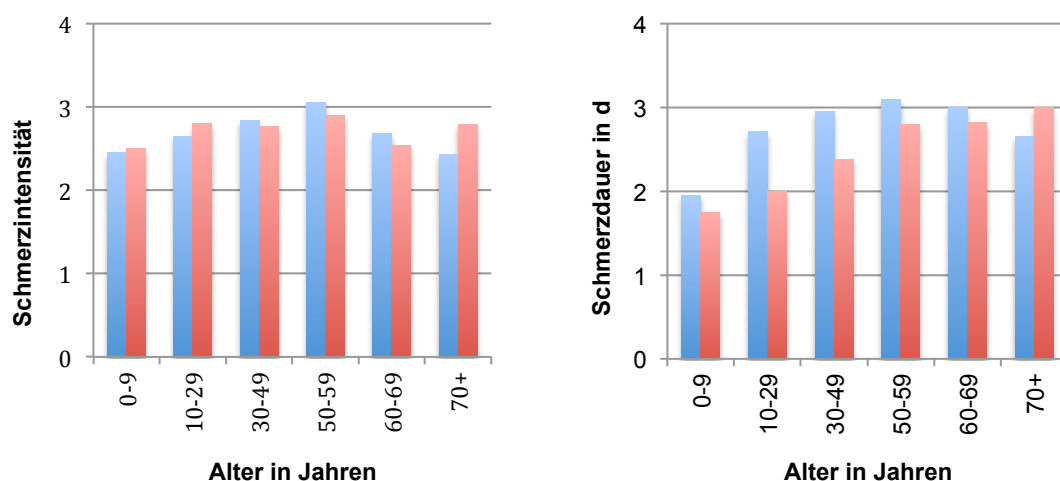


Abbildung 35: Postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung in Relation zu dem Alter und nach Geschlecht differenziert [Männer (blau); Frauen (rot)]

Abbildung 36: Postoperative Schmerzdauer in Tagen in Relation zu dem Alter und nach Geschlecht differenziert [Männer (blau); Frauen (rot)]

4.13.2. Schmerzintensität und -intervall in Abhängigkeit von dem Operationsgebiet

OP-Kategorie	Männer			Frauen		
	N	NRS	Dauer in d	N	NRS	Dauer in d
Nase	33	2,72	2,53	17	2,71	2,58
NNH	22	2,76	2,82	22	3,00	2,95
Ohr	17	2,71	2,71	22	2,82	2,81
Rachen	12	2,50	3,08	7	2,86	3,57
Endoskopie	22	2,67	3,19	13	2,77	2,77
Hals/Speicheldrüsen	23	2,55	3,04	23	2,52	3,05
Onkologie	7	3,14	3,57	1	4,00	1,00
Kinder	25	2,65	2,00	16	2,63	1,75
Trauma	1	3,00	3,00	1	3,00	5,00

Tabelle 18: Durchschnittliche postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung und Schmerzdauer in Relation zu den Operationskategorien und dem Geschlecht der Patienten der Gesamtpopulation

Legende: Anzahl (N), numerische Ratingskala (NRS), Tage (d)

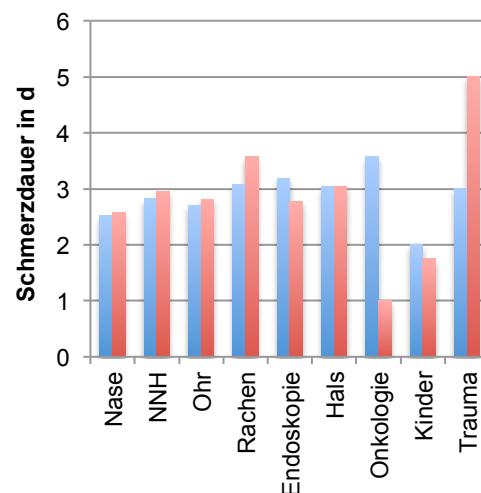
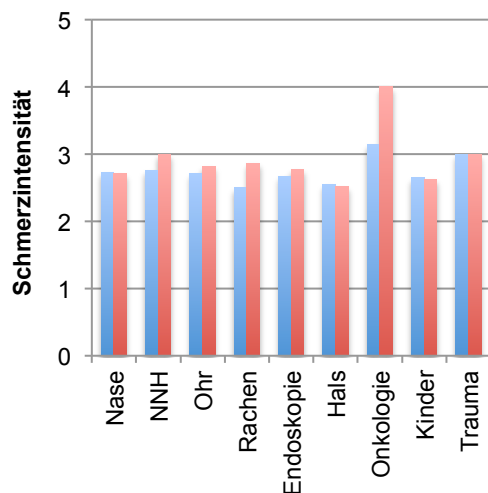


Abbildung 37: Postoperative Schmerzintensität nach WHO-Abstufung bei den Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien, nach Geschlecht differenziert [Männer (blau); Frauen (rot)]

Abbildung 38: Postoperative Schmerzdauer in Tagen bei den Patienten der Gesamtpopulation in Relation zu den Operationskategorien, nach Geschlecht differenziert [Männer (blau); Frauen (rot)]

4.14. Analyse der präoperativen Gerinnungsanamnese

Merkmal	NB (ja/nein)	Keine NB (ja/nein)	p-Wert	Odds-Ratio
Gerinnungsstörung/ Thrombose	1/229	13/51	0,000	0,02
Nasenbluten	8/42	26/223	0,326	1,63
Atraumatische Hämatome/ Petechien	1/51	20/228	0,142	0,22
Gelenk- und/oder Weichteilblutungen	1/51	2/247	0,435	2,41
Verlängerte Blutung nach Bagateltraumen	3/49	17/233	1,000	0,84
Verlängerte Blutung nach Zahnextraktion	3/49	5/245	0,143	2,99
Verlängerte postoperative Blutung	1/49	6/232	1,000	0,79
Blutungsneigung in Blutsverwandtschaft	1/50	3/241	0,534	1,60
Einnahme Blutverdünner	7/44	53/197	0,254	0,59
Einnahme Schmerz- o. Rheumamittel	11/41	48/198	0,848	1,11
Einnahme Antidepressiva	6/44	14/227	0,127	2,20
Dysmenorrhagien	0/17	3/71	1,000	0,00

Tabelle 19: Inkludierte Kreuztabellen zu den erfassten Merkmalen der präoperativen Gerinnungsanamnese in Relation zu postoperativ aufgetretenen Nachblutungen (NB) oder keinen Nachblutungen (keine NB), präzisiert durch den p-Wert (Fisher-Exact-Test) und die Odds-Ratio

Von den 583 untersuchten Patienten haben drei präoperativ ein Gerinnungskonsil aufgrund einer suspekten Gerinnungsanamnese erhalten. Keiner der Patienten hat nachgeblutet.

Patient Nr. 1 wurde wegen eines Verdachtes auf von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ 2 am 15.02.2016 konsiliarisch vorgestellt. [vWF-Ag=419, (Referenzbereich: 50-160%), vWF-Akt=165 (Referenzbereich: 50-150%), vWF-Akt/vWF-Ag-Quotient 0,39] Dieses ergab keine Hinweise auf eine angeborene oder erworbene Anomalie, da es keine Abweichungen von der Tripletstruktur des von-Willebrand-Faktors gab. Der Patient erlitt Schmerzen der Stufe drei und verblieb drei Tage stationär. In der Studienpopulation gab es keinen weiteren Fall mit erhöhten Werten des vWF, um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen.

Patient Nr. 2 stellte sich am 03.02.2016 erstmalig nach ambulant diagnostizierter tracheokutaner Fistel vor. Da die Patientin Pradaxa (Dabigatran) einnimmt, wurde gerinnungskonsiliarisch die Empfehlung der präoperativen Umstellung auf ein niedermolekulares Heparin in einem ausreichendem Abstand zur OP ausgesprochen. (Präoperative Laborwerte:

Thrombozytenzahl 307; Quick 51; INR 1,4; aPTT 47) Bei der Patientin wurde am 07.03.2016 ein ambulanter Tracheostomaverschluss durchgeführt. Sie erlitt keine Schmerzen oder Nachblutungen.

Patient Nr. 3 erlitt unter Falithrom und ASS (bei Vorhofflimmern, Stenose der A. carotis interna und peripherer arterieller Verschlusskrankheit) eine rezidivierende starke Epistaxis. Es wurde eine akute Septumplastik und NNH-OP zur Blutstillung am 27.05.2016 geplant. Diesbezüglich wurde am 25.05.2016 ein gerinnungs- und transfusionsmedizinisches Konsil durchgeführt. Vorhergehendes Labor: Thrombozytenzahl 391; Quick 53; INR 1,4; aPTT 29. Nach dem Konsil wurde eine Vitamin-K-Gabe von 5mg i.v., ein Pausieren von Falithrom und ASS bis die Blutung kontrolliert ist sowie eine Gabe von 1200IE PPSB zur Antagonisierung unmittelbar vor der OP empfohlen. In der OP sollten Tupfer und Spülungen mit Tranexamsäure verwendet, bei erfolgloser chirurgischer Blutstillung ein Thrombozytenkonzentrat verabreicht und postoperativ die INR-Werte kontrolliert werden. Ein Thrombozytenkonzentrat war nach Gabe des empfohlenen PPSB nicht notwendig. Der Patient gab Schmerzen der Stufe 4 über zwei Tage an, verblieb drei Tage stationär und erlitt keine Nachblutungen.

4.15. Analyse des postoperativen Verhaltens

Verhalten	Blutung	Konsum ja	Konsum nein	k. A.	Chi-Quadrat-Test
Kaffee getrunken	ja	39	29	23	$X^2 = 0.00$, df = 1, p = 0.962
	nein	216	153	123	
Heiße Getränke getrunken	ja	12	55	24	$X^2 = 0.78$, df = 1, p = 0.378
	nein	87	280	125	
Fruchtsäfte getrunken	ja	21	46	24	$X^2 = 2.55$, df = 1, p = 0.110
	nein	157	211	124	
Zigaretten/Pfeife geraucht	ja	13	54	24	$X^2 = 0.01$, df = 1, p = 0.924
	nein	66	300	126	
Stark gewürzte Speisen gegessen	ja	10	57	24	$X^2 = 3.58$, df = 1, p = 0.0586
	nein	26	340	126	
Sehr harte Speisen gegessen	ja	5	62	24	$X^2 = 0.06$, df = 1, p = 0.809
	nein	34	333	125	
Sport getrieben	ja	11	56	24	$X^2 = 0.45$, df = 1, p = 0.504
	nein	46	321	125	
Alkohol getrunken	ja	8	59	24	$X^2 = 0.03$, df = 1, p = 0.853
	nein	50	316	126	
Blutverdünner eingenommen	ja	13	54	24	$X^2 = 0.12$, df = 1, p = 0.724
	nein	82	287	123	

Tabelle 20: Inkludierte Vierfeldertafeln von verschiedenen postoperativ konsumierten Nahrungsmitteln oder durchgeführten Verhaltensweisen (Konsum ja/nein) in Relation zu postoperativ aufgetretenen Nachblutung oder keinen Nachblutungen (Blutung ja/nein). Z.T. keine Angabe (k. A.)

4.16. Rauchen vs. Nachbluten

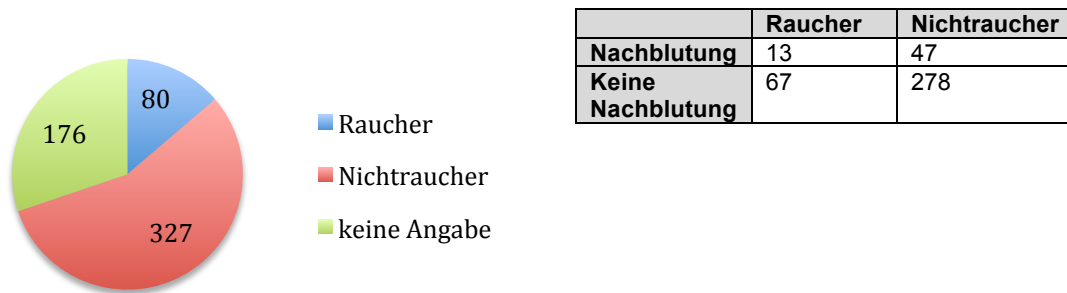


Abbildung 39: Mengenverteilung von Patienten mit bzw. ohne Nikotinkonsum und von Patienten ohne diesbezügliche Angabe in der Gesamtpopulation

Tabelle 21: Kreuztabelle von Rauchern und Nichtrauchern der Gesamtpopulation in Relation zu dem Anteil an erlittenen Nachblutungen und keinen Nachblutungen

176 Patienten machten keine Angabe zu ihrem Nikotinkonsum. Damit liegt die Nachblutungsrate bei den Rauchern bei 19,40% und bei den Nichtrauchern bei 17,63% ($\chi^2 = 0,01$; $df = 1$; $p = 0,913$). Es gibt keine signifikanten Unterschiede.

4.17. Regressionsanalysen

4.17.1. Logistische Regressionsanalyse zur Bestimmung der Nachblutungswahrscheinlichkeit

Die Analyse dieser Regression dient der Vorhersage der Nachblutungswahrscheinlichkeit anhand folgender Kriterien: Auftreten von Schmerzen und Eingriff in einer der Operationskategorien Nase, NNH oder Ohr. Sie kann folgendermaßen berechnet werden:

$$NB = -2,7750 + 1,0932 (S) + 1,1057 (Nase) + 0,6612 (NNH) + 0,7720 (Ohr)$$

Formel 1: Regressionsanalyse der Nachblutungswahrscheinlichkeit.

Legende: Nachblutung (NB), Schmerzen (S), OP-Kategorie Nase, OP-Kategorie Nasennebenhöhle (NNH), OP-Kategorie Ohr

Die Abweichungsresiduen definieren ein Minimum bei -1,2138 und ein Maximum bei 2,3814 sowie den Median bei -0,4775. Die Parameter „Schmerz“ und „Nase“ haben eine Signifikanz von $p < 0,001$ sowie „NNH“ und „Ohr“ eine Signifikanz $p \in [0,01; 0,05]$.

Beispiel: Ein Patient klagt postoperativ nach Pansinus-OP, Septumteilresektion und Infundibulotomie über aufgetretene Schmerzen. Der Korrelationskoeffizient liegt bei $r=0,0851$, da außer „Ohr“ alle Parameter zutreffen. Er ist positiv und ungleich null, daher besteht ein linearer Zusammenhang und für den Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Nachblutung. Vor diesem Hintergrund sollte eine stationäre Überwachung diskutiert werden, um das Risikoprofil zu verringern.

4.17.2. Nicht logistische Regressionsanalyse zur Bestimmung der Schmerzstärke

Die nicht logistische lineare Regressionsanalyse dient der Bestimmung der Schmerzstärke anhand der signifikanten Parameter Nachblutung, OP-Kategorie „NNH“ und „Rachen“. Weiterhin wurden Altersgruppen mit vergleichbarer Gruppenstärke, das Geschlecht und die OP-Kategorien Onkologie und Kinder integriert. Die nicht logistische Regression kann anhand folgender Koeffizienten berechnet werden:

	Schätzwert	SE	T-Wert	Signifikanz p
Grundwert	1,33	0,23	5,69	0,000 ***
Nachblutung	0,66	0,17	3,90	0,000 ***
Geschlecht m	-0,18	0,12	-1,42	0,155
Alter 10-29 Jahre	0,03	0,29	0,09	0,927
Alter 30-49 Jahre	-0,07	0,26	-0,27	0,788
Alter 50-59 Jahre	-0,13	0,25	-0,52	0,602
Alter 60-69 Jahre	-0,26	0,24	-1,08	0,280
Alter ab 70 Jahren	-0,59	0,24	-2,49	0,013 *
OP NNH	0,46	0,19	2,41	0,016 *
OP Rachen	0,67	0,21	2,25	0,025 *
OP Onkologie	0,62	0,36	1,71	0,088
OP Kinder	-0,27	0,17	-1,58	0,115

Tabelle 22: Parameter der nicht logistischen Regressionsanalyse zur Bestimmung der postoperativen Schmerzstärke. Schmerzstärke in Abhängigkeit von aufgetretenen Nachblutungen, dem männlichen Geschlecht (m), der Altersgruppe 10-29 Jahre, der Altersgruppe 30-49 Jahre, der Altersgruppe 50-59 Jahre, der Altersgruppe 60-69 Jahre, der Altersgruppe 70 Jahre und älter, den Operationskategorien NNH, Rachen, Onkologie und Kinder

Die Abweichungsresiduen definieren ein Minimum bei -2,3142 und ein Maximum bei 4,4347 sowie den Median bei -0,5653. Der Parameter NB hat eine Signifikanz von $p<0,001$, die Parameter Alter über 70 Jahren, NNH und Rachen eine Signifikanz von $p\in[0,01;0,05]$.

Beispiel: Bei einem 62jährigen männlichen Patienten wird eine Exzision am harten und am weichen Gaumen durchgeführt. Am ersten postoperativen Tag erleidet der Patient eine nicht interventionsbedürftige Nachblutung. Die

wahrscheinliche postoperative Schmerzintensität liegt bei dem Patienten bei rund zwei nach WHO-Abstufung:

$$\begin{aligned} \text{SS} &= 1,33 \text{ (GW)} + 0,66 \text{ (NB)} - 0,18 \text{ (m)} - 0,26 \text{ (Alter)} + 0,67 \text{ (Rachen)} \\ &= 2,22 \end{aligned}$$

[Legende: Schmerzstärke (SS), Nachblutung (NB), männliches Geschlecht (m)]

5. Diskussion

5.1. Besonderheiten der Studie

Die Studienpopulation umfasst ein heterogenes Patientengut einer HNO-Universitätsklinik. Die Art und Schwere der Erkrankungen, die operativ in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Greifswald versorgt wurden, kann daher z.B. aufgrund der regionalen Strukturen und der Funktion als Maximalversorger von anderen Krankenhäusern und niedergelassenen Fachärzten abweichen. In diesem Zusammenhang müssen die erhobenen Ergebnisse differenziert betrachtet werden.

Um die Breite der durchgeführten Eingriffe zu ordnen, wurde jeder Eingriff ambulanter oder operativer Art einer von neun ähnlichen Operationskategorien zugeteilt (siehe Anlage Nr. 6). Ziel war insbesondere auch die Überprüfung einer ausreichenden Fallzahl, die z.B. für den Bereich Traumatologie (N=3) nicht gegeben ist. In der Literatur sind Nachblutungsraten, deren Prävention und Risikobetrachtung in der Regel für einzelne Operationsverfahren der HNO publiziert. Eine Gesamtbetrachtung oder eine Beurteilung in Operationskategorien hinsichtlich dieser Gruppierung der Eingriffsarten ist dagegen neu. Ein Vergleich der Operationsverfahren in der aktuellen Studienlage kann daher nur beispielhaft und in Relation zu einer früheren, retrospektiven Studie gewährleistet werden.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Einordnung der Wertigkeit von Gerinnungsanamnese und durchgeführten Gerinnungskonsilen zur Verhinderung von Blutungskomplikationen. Zu betrachten war der Nutzen in der HNO-Heilkunde und ob die standardisierten Anamnesen einen Vorteil gegenüber der präoperativen Routine-Laborkontrolle von den Gerinnungsparametern bringt, welcher diskutiert werden muss.

Der offene Studienaufbau verzichtet auf eine Verblindung und ist auf die subjektiven Beobachtungen der Patienten angewiesen. Die Studie unterliegt somit einer Wahrscheinlichkeit von Versuchspersonenfehlern. Durch die Fülle an unterschiedlichen Eingriffen konnte keine spezifische Definition für Ort, Schwere und Zeitintervall einer Nachblutung gegeben werden. Ob und wie schwer eine Nachblutung aufgetreten ist, liegt daher im subjektiven Ermessen

des Patienten und kann nur zum Teil durch die Art der Blutungsversorgung quantifiziert werden.

5.2. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die Gesamtnachblutungsrate der Studienpopulation lag bei 15,61% (Männer 14,39%, Frauen 16,67%). Es wurden prozentual mehr Eingriffe an Männern durchgeführt, sodass auch der männliche Anteil in der Studienpopulation überwiegt. Frauen haben neben einer minimal höheren prozentualen Nachblutungsrate im Vergleich auch deutlich häufiger multiple postoperative Blutungen erlitten. 62,28% der ersten Nachblutungen sind in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff aufgetreten und auch die stärkste von multiplen Blutungen fand mit 68,18% innerhalb der ersten 24 Stunden statt. Die weibliche Population hat im Falle einer Nachblutung häufiger einen niedergelassenen HNO-Arzt oder die HNO-Klinik aufgesucht als die männliche (45,65% vs. 29,03%), die eher keine Maßnahmen ergriffen hat und keinen Arzt aufsuchte (47,82% vs. 56,45%). Der Zeitpunkt der stärksten Blutung hatte dagegen einen zweiten Peak zum Ende der ersten postoperativen Woche.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen aufgetretenen Schmerzen und einem hämorrhagischen Ereignis. Dieses korrelierte dagegen nicht mit der angegebenen postoperativen Schmerzstärke, die zumeist im Bereich geringer Schmerzen (Mittelwert NRS 2,71) angegeben wurde. Ebenfalls zeigten das Alter und das Geschlecht der Patienten sowie die präoperativen Gerinnungsparameter (Quick, INR, aPTT, Thrombozytenzahl) keinen signifikanten Zusammenhang zu einer Nachblutung.

Im Vergleich der Operationskategorien wurden die meisten Eingriffe in den Bereichen Nase (13,64%), Endoskopie (16,50%), Hals und Speicheldrüsen (18,61%) sowie Kinder (21,96%) durchgeführt. Die meisten Blutungen der Patienten traten anteilig in den Bereichen Nase (25,39%), Nasennebenhöhle (17,46%), Ohr (15,08%) sowie Hals und Speicheldrüsen (15,87%) auf. Am häufigsten wurden postoperative Schmerzen in den Kategorien Nasennebenhöhlen (58,67%), Rachen (55,88%) und Trauma (66,66%) angegeben. Die Schmerzstärke war allerdings bei Eingriffen im Rachen (NRS 3,14) und bei onkologischen Eingriffen (NRS 3,25) am höchsten.

Die meisten Gerinnungsanamnesen konnten präoperativ als unauffällig angesehen werden, sodass nur in 3 Fällen ein Gerinnungskonsil durchgeführt wurde.

5.3. Diskussion der Methoden

Die zurückgesendeten Fragebögen wurden komplett ausgefüllt und auch in den telefonischen Interviews wurde das Design des Fragebogens nicht als Grund für eine fehlende Rücksendung angegeben. Eine Maximierung der Rücklaufquote wäre durch eine persönliche Aushändigung des Fragebogens während des stationären Aufenthaltes denkbar. Eine fehlende Erreichbarkeit wäre ausgeschlossen und die Studie durch eingespartes Porto kosteneffizienter. Eine übereilte Rücksendung vor Ablauf des Beobachtungszeitraumes könnte dann allerdings die Validität der Studie beeinflussen. Außerdem würde sich aufgrund der derzeit durchschnittlichen stationären Aufenthaltsdauer von 3 Tagen die postoperative Beobachtungsdauer wesentlich verkürzen. So wären in einem derartigen Setting z.B. die zunehmende Häufigkeit ca. 1 Woche nach dem Eingriff nicht mehr zu beobachten und auch der spontane Umgang der Patienten mit subjektiven Nachblutungen in der Häuslichkeit nicht mehr beobachtbar.

Die Gesamtrücklaufquote der Studie liegt bei 39,23% und liegt damit im vergleichbaren Bereich anderer Arbeiten im HNO-Bereich:

Autor	Jahr	N	Rücklauf	Methodik	Aushändigung Fragebogen
Erdmann	2018	1486	583 (39,25%)	prospektiv	6 Wochen postoperativ
Lindemann ¹⁰²	2017	600	238 (39,67%)	retrospektiv	> 1 Jahr postoperativ
Grupe ¹⁰³	2017	482	204 (42,3%)	retrospektiv	> 1 Jahr postoperativ
Schaller ⁹⁹	2015	2000	787 (39,3%)	retrospektiv	> 1 Jahr postoperativ
Rutkowska-Mazurek ¹⁰⁴	2009	952	349 (36,66%)	retrospektiv	> 1 Jahre postoperativ
Tisch ¹⁰⁵	2002	2865	1012 (35,32%)	prospektiv	Aufnahmetag, präoperativ

Tabelle 23: Auflistung von Studien aus dem HNO-Bereich mit Aushändigung eines Fragebogens und den Rücklaufquoten^{99,102-105}

Als Gründe für eine geringe Teilnahme an der Studie können nach telefonischem Gespräch ein niedriges Interesse an postoperativen Komplikationen angegeben werden, besonders wenn wenig bis keine Schmerzen oder Blutungskomplikationen aufgetreten sind. Zum anderen wurde eine fehlende Einsicht angegeben, dass die durchgeführten Prozeduren

operative Eingriffe darstellten (v.a. im ambulanten Bereich) oder aber, dass sie Eingriffen der HNO entsprachen, da sie nur konsiliarisch (z.B. Einlage eines Tracheostomas auf der Intensivstation) behandelt wurden. Ein Teil der Patienten konnte weder postalisch noch telefonisch erreicht werden. Der Grad des Rücklaufes wird durch Faktoren des Studiendesigns beeinflusst.¹⁰⁶ Die Rücklaufquote unterliegt dem Einfluss der Kohortenzusammensetzung sowie der Zeitspanne zwischen Eingriff und Aushändigung des Fragebogens und kann positiv durch die persönliche Aushändigung, durch ein- oder mehrmalige Erinnerungen sowie Art und Höhe von Anreizen (Incentives) positiv beeinflusst werden.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Die Zeitspanne bis zur Aushändigung des Fragebogens kann in unserer Studie als günstig bewertet werden. Die Patienten wurden ebenso präoperativ auf eine mögliche Studienteilnahme hingewiesen. In Zusammenschau mit früher berichteten Studien erscheint damit aufgrund der o.g. Vorteile das methodische Vorgehen weiterhin gerechtfertigt und die Rücklaufquote ausreichend hoch, um Rückschlüsse zu ziehen. Um in der Zukunft eine genauere Subgruppenanalyse zu ermöglichen, wäre aber eine längere - und damit auch ressourcenintensivere - prospektive Datenerhebung über mehr als 6 Monate wünschenswert.

Präoperativ wurde von den Patienten, bei denen nur ein kleiner Eingriff durchgeführt wurde, oft kein routinemäßiges Labor abgenommen und die Gerinnungswerte bestimmt. Auch wurde bei dieser Art von Eingriffen zum Teil keine Gerinnungsanamnese erhoben. Dieses Verhalten spiegelt die ärztliche Einschätzung eines außerordentlich geringen Nachblutungsrisikos wider und erscheint aufgrund der hier fehlenden Beobachtungen von relevanten Nachblutungen gerechtfertigt. Ferner erklärt dieser Verzicht auch eine Selektion in dieser Kohorte zugunsten höheren Risiken, die ein erster Erklärungsansatz für die relativ hochfrequent berichteten Nachblutungsraten sind.

Bei kleineren Eingriffen und Eingriffen mit geringerem Blutungsrisiko muss daher individuell die Notwendigkeit und Validität der Erhebung von Labor- und Gerinnungsparametern geprüft werden. Gerade die Abnahme des Routine-labors stellt durch die Venenpunktion einen zusätzlichen Schmerzreiz dar (VAS 1,16 bis NRS 3,8 bei Erwachsenen).^{109,110} Als Voraussetzung für das ambulante Durchführen von Operationen ist unter anderem etabliert, dass beim Patienten ein nur geringes Risiko für Nachblutungen besteht.¹¹¹ Welche Art von Eingriffen

ambulant durchgeführt werden dürfen, wurde im „Katalog ambulant durchführbarer Operationen“ (letzter Stand 14.02.2018) zwischen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) und der Deutschen Krankenhausgesellschaft e.V. (DKG) ausgehandelt und festgelegt.¹¹¹ Zur Bewertung des Blutungsrisikos ist die validierte Gerinnungsanamnese etabliert, die durch ihren hohen negativen prädiktiven Wert (0,971)¹¹² das Risiko einer Blutung nahezu ausschließt. Die Empfehlung geht dahin, dass in der HNO-Heilkunde hier nach negativer Gerinnungsanamnese sodann keine präoperative Laboruntersuchung erfolgen muss. Abschließend sollte in der Ambulanz je nach Eingriff und individuell nach ärztlicher Einschätzung des Patienten eine Gerinnungsbefragung erfolgen, der nach positiver Bewertung eine Routine-Laboruntersuchung nachstehen sollte. Bei stationären Eingriffen mit höher bewertetem Risiko einer Blutung ist eine Gerinnungsanamnese obligat.¹¹³

Einzelne Fragen (postoperatives Verhalten, Schwere der Nachblutung, Verhalten bei Nachblutung) ließen Mehrfachantworten zu, sodass die Anzahl der gegebenen Antworten nicht mit der absoluten Kohortengröße korreliert. Da jedoch jede Antwortmöglichkeit nur einmal genutzt werden konnte, ist die prozentuale Auswertung möglich. Auch gab es zu den Antwortmöglichkeiten zum Zeitpunkt der aufgetretenen Nachblutung und deren Art der Behandlung von Seiten der Patienten unterschiedliche Interpretationsweisen. So konnte beispielsweise die Zeitpunktabfrage einer aufgetretenen Blutung im Aufwachraum als unmittelbar postoperativ, innerhalb von 12 Stunden postoperativ oder innerhalb von 24 Stunden postoperativ angegeben werden. Eine Antwortverzerrung („response bias“) mit erschwerter statistischer Analyse ist die Folge. Dieser Punkt sollte daher in weiteren Studien berücksichtigt und der Studienfragebogen dahingehend präzisiert werden.

Die stationäre Schmerzmedikation konnte zum Teil nicht erinnert werden, wodurch das Erfassen erschwert wurde. Aufgrund der an der HNO-Uniklinik Greifswald vorliegenden standardisierten Abläufe wurde in der Regel Novalgin (Metamizol-Natrium) und Paracetamol perioperativ verabreicht. Diese scheinen auch nach den hier analysierten Daten keinen negativen Effekt auf die Nachblutungshäufigkeit zu besitzen. Durch die Korrelation von Schmerzen und auf-

getretenen Blutungen könnte eine intensivierte Schmerzmedikation sogar positive Effekte auf die Nachblutungsrate haben.

5.4. Diskussion der Ergebnisse

5.4.1. Zusammensetzung der Studienpopulation

Von den 1486 durchgeführten Eingriffen wurden 583 Probanden in die Studie aufgenommen. Die Kohorte umfasste 355 männliche und 228 weibliche Studienteilnehmer im Alter von 0-93 Jahren, die persönlich (bei Kindern stellvertretend die Eltern) angeschrieben und zur Studie befragt wurden. Der Überschuss der männlichen Patienten ist aufgrund einer höheren Prävalenz für Erkrankungen im HNO-Bereich erklärbar. Auch im bundesdeutschen Vergleich ist in den patientenstärksten Altersgruppen der Studie (<10 Jahren und 50-80 Jahren) ein Überschuss an männlichen Patienten zu verzeichnen.¹¹⁴ Mitgeteilte Gründe für die Teilnahme an der Studie waren die Unterstützung der Forschung, deren Erkenntnisse und Nutzen für zukünftige Eingriffe oder weil die Teilnehmer selbst an der Universität Greifswald tätig sind. In 34,93% (N=519) wurde die Teilnahme aus oben erwähnten Gründen verweigert. Bei 25,84% (N=384) konnten die Patienten nach dem Eingriff nicht erreicht werden, da sie unbekannt verzogen waren und/oder eine ungültige Telefonnummer im Lorenzo patient record systems®, dem klinischen Informationssystem, hinterlegt wurde. Für eine umfassende Teilnehmerakquirierung wurde bei fehlender Rücksendung des Fragebogens mehrmals telefonischer Kontakt gesucht. Dabei wurden im tageszeitlichen Verlauf unterschiedliche Zeiten gewählt, um ein Nichterreichen durch Arbeit oder Freizeitgestaltung zu minimieren.

In der Art des Rücklaufes wurden mehr Patienten durch den Telefonkontakt (67,58%) als postalisch (32,42%) akquiriert. Hinsichtlich der Gesamtrücklaufquote (39,23%) zeigten sich zwischen Männern (40,20%) und Frauen (37,81%) keine wesentlichen Unterschiede. Bezogen auf die Altersstruktur ist mit zunehmendem Lebensalter insgesamt ein Anstieg des Rücklaufes aufgefallen, bei denen auch der Rücklauf der Geschlechter differiert (Vergleiche Tabelle Nr. 24). Dieses Phänomen ist mit bestehender Literatur komparabel (Vergleiche Rutkowska-Mazurek 2009).¹⁰⁴

Alter	N			Rücklauf		
	Ges.	m	w	Ges.	m	w
0-9	208	126	82	67 (32,21%)	42 (33,33%)	25 (30,49%)
10-19	58	25	33	21 (36,21%)	12 (48,00%)	9 (27,27%)
20-29	84	50	34	33 (39,29%)	18 (36,00%)	15 (44,11%)
30-39	116	60	56	41 (35,34%)	20 (33,33%)	21 (37,50%)
40-49	117	62	55	43 (36,75%)	25 (40,32%)	18 (32,73%)
50-59	282	173	109	118 (41,84%)	77 (44,51%)	41 (37,61%)
60-69	274	162	112	109 (39,78%)	60 (37,04%)	49 (43,75%)
70-79	230	152	78	95 (41,30%)	60 (39,47%)	35 (44,87%)
80+	117	73	44	56 (47,86%)	41 (56,16%)	15 (34,09%)

Tabelle 24: Anzahl der versandten Fragebögen und der Rücklaufquote entsprechend dem Lebensalter in Dekaden und dem Geschlecht

Die Auswertung der Rücklaufquote anhand der Operationskategorien, denen die Patienten zugeordnet wurden, wurde in Tabelle Nr. 25 dargestellt. Eine Vergleichbarkeit mit bestehender Literatur aus dem HNO-Bereich ist gegeben (siehe Rutkowska-Mazurek 2009).¹⁰⁴

OP-Kat.	N			Rücklauf		
	Ges.	m	w	Ges.	m	w
1	243	159	84	112 (46,09%)	76 (47,80%)	36 (42,86%)
2	140	79	61	75 (53,57%)	44 (55,60%)	31 (50,82%)
3	250	126	124	94 (37,60%)	45 (35,71%)	49 (39,52%)
4	86	52	43	33 (38,37%)	23 (44,23%)	10 (29,41%)
5	312	214	98	133 (42,63%)	85 (39,72%)	48 (48,98%)
6	400	223	177	150 (37,50%)	91 (40,81%)	59 (33,33%)
7	64	40	24	30 (46,88%)	20 (50,00%)	10 (41,67%)
8	475	284	191	174 (36,63%)	114 (40,14%)	60 (31,41%)
9	6	4	2	3 (50,00%)	1 (25,00%)	2 (100,0%)

Tabelle 25: Anzahl der versandten Fragebögen und der Rücklaufquote entsprechend den Operationskategorien und dem Geschlecht.

Legende: Anzahl (N), Gesamt (Ges.), männliches Geschlecht (m), weibliches Geschlecht (w), OP-Kategorie (OP-Kat.) [Nase (1), Nasennebenhöhle (2), Ohr (3), Rachen (4), Endoskopie (5), Hals und Speicheldrüsen (6), Onkologie (7), Pädiatrische HNO (8), Trauma (9)]

5.4.2. Diskussion der Geschlechterverteilung unter Berücksichtigung der Arbeits- und Lebensweise der Studienteilnehmer

Es wurden in der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten Greifswald mit 21,78% signifikant mehr Männer (60,89%) als Frauen (39,11%) operativ behandelt. Der prozentuale männliche Bevölkerungsanteil liegt in Mecklenburg-Vorpommern jedoch bei 49,48% und damit unter dem der Frauen (Stand 2015).^{115,116} Diese Diskrepanz könnte dahingehend erklärbar sein, dass Männer seltener zum Arzt gehen, da sie bei beginnenden Symptomen häufig abwarten, teils bagatellisieren und erst bei klinisch offensichtlicher Manifestation den Arzt aufsuchen.¹¹⁷ Dadurch steigt bei ärztlicher Konsultation der Anteil von fortge-

schrittenen schwereren Krankheitsverläufen, die konsekutiv zu einer OP-Indikation führen, beispielsweise in der Tumorchirurgie.^{118,119}

Hinzu kommt bei Männern ein höherer Konsum schädlicher Noxen wie Alkohol und Tabak und ein differentes berufliches Betätigungsbild.^{120,121} Alkohol und Tabak sind anerkannte Risikofaktoren des HNO-Bereiches.¹²²⁻¹²⁵ Der Nikotinkonsum unterliegt dabei einem starken Nord-Süd-Gefälle und mäßigen Ost-West-Gefälle.¹²⁶ Im Bau-, Landwirtschafts- und Industriegewerbe tätige Personen sind Berufsnoxen wie Asbest-, Holz-, Metall-, Zement-, Steinkohlenteerstäuben sowie Farben und Lacken ausgesetzt, die die Erkrankungen des Aerodigestivtraktes erhöhen.¹²⁷ Im Bereich der Werftindustrie um Wolgast und Stralsund erscheint dabei aus diesen Gruppen die metallverarbeitende Industrie ausreichend stark angesiedelt, um eine mögliche Häufung im untersuchten Patientengut zu erklären. Der Nordosten Deutschlands ist daneben von einer hohen Arbeitslosenquote geprägt.^{128,129} Die Erwerbstätigkeit von Mecklenburg-Vorpommern liegt bei 45,7% (Bundesdurchschnitt 51,13%)¹³⁰, die Arbeitslosigkeit bei 9,6% (Bundesdurchschnitt 6%, Stand März 2017, neue Bundesländer 8,2%, alte Bundesländer 5,5%).¹³¹ Sozial benachteiligte Gesellschaftsschichten haben in diesem Kontext ein höheres Risiko zu erkranken.¹³²⁻¹³⁷

Auch im gesamtdeutschen Schnitt liegt die Inanspruchnahme ambulanter und stationärer Leistungen der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde innerhalb von 12 Monaten zwischen 2008 bis 2011 in der männlichen Bevölkerung bei 16,2% und bei der weiblichen bei 19,7%. Menschen mit hohem Sozialstatus gehen dabei deutlich häufiger zum HNO-Arzt als diejenigen mit niedrigem Sozialstatus (20,2% vs. 16,4%).¹³⁸ Es wird diskutiert, dass Frauen aufgrund einer höheren Sensibilität für Körper und Gesundheit sowie einer größeren Bereitschaft Hilfe anzunehmen, häufiger ärztliche Leistungen beziehen.¹³⁹ Sie nehmen außerdem öfter an Präventivprogrammen teil als Männer.¹⁴⁰⁻¹⁴³

Zusammenfassend kann durch die örtlichen Gegebenheiten und die soziostrukturelle Situation in Vorpommern der Geschlechtsunterschied hinreichend erklärt werden.

5.4.3. Diskussion der Nachblutungsrate

Als Nachblutungen wurden alle Blutungen, die postoperativ aufgetreten sind, definiert. Die Definition unterliegt damit einer subjektiven Interpretation von Seiten der Patienten. In der Literatur sind postoperative Blutungskomplikationen in differenter Weise angegeben und unterliegen Kriterien wie Zeitpunkt und Intensität: Evans wertete Blutungen nach durchgeführten Tonsillektomien als solche, wenn sie länger als eine Minute im Mund nachweisbar waren.¹⁴⁴ Für andere Autoren zählt das Maß an Interventionsbedürftigkeit, um Blutungen als tatsächliche Nachblutungen zu definieren.^{145,146}

In unserer Studie sind bei 91 Patienten (15,61%) postoperative Blutungen aufgetreten. Die Nachblutungsrate schwankt dabei je nach Operationskategorie zwischen 6,67 und 33,33%. Die meisten Nachblutungen traten in den Bereichen Nase (29,09%) und Nasennebenhöhlen (29,33%) sowie bei Eingriffen im Ohr (20,21%) auf. In einer Studie über das perioperative Management antithrombotischer Therapie bei gängigen HNO-Eingriffen konnte ebenfalls eine Häufung von Nachblutungen bei Nasennebenhöhlenoperationen, Rhino-, Septo- und Turbinoplastiken festgestellt werden.¹⁴⁷ Diese Eingriffe sind bei unserer Studie in oben genannten Kategorien enthalten. Im Bereich Trauma kam es zu einer Nachblutung (33,33%), welche aufgrund der geringen Fallzahl in dieser Gruppe (N=3) nicht repräsentativ ist. Insgesamt ist die Studie mit Untersuchungen anderer Autoren komparabel (Vergleiche nachfolgende Abschnitte und Tabellen Nr. 26-28).

Die Höhe der Blutungsraten unserer Studie mag vor allem der Subjektivität der Patienten geschuldet sein, die teils schon Verfärbungen in den Verbänden und Tamponaden als solche gedeutet haben. Dies kann angenommen werden, da 65,93% der ersten Nachblutungen spontan zum Stillstand gekommen sind und nur 8 Patienten in der HNO-Klinik bzw. 11 Patienten beim niedergelassenen HNO-Facharzt mit ihrer stärksten Nachblutung behandlungsbedürftig waren. Diese Daten sind mit bestehender Literatur vergleichbar. Bei Shay sind nur 6,3% der Patienten mit postoperativen Blutungen nach Tonsillektomie im ambulanten Operationszentrum vorstellig geworden.¹⁴⁸

Je nach Ort des Eingriffes können die Raten der Blutungskomplikationen schwanken. Relevante Studien sind vor allem für spezielle Eingriffe (beispiels-

weise Tonsillektomien, Adenotomien und Septoplastiken) publiziert, sodass die Vergleichbarkeit mit den Operationskategorien dieser Studie erschwert, aber prinzipiell gegeben ist. Im Folgenden sollen die subjektiven Nachblutungsraten nach Operationsgebiet detailliert diskutiert werden:

Die größten Nachblutungsraten unserer Studie sind in den Bereichen Nase (29,03%, N=110), Nasennebenhöhlen und Operationen der Rhinobasis (29,33%, N=75) angesiedelt. Diesen Operationskategorien sind z.B. Septo-, Rhino-, Turbinoplastiken, Elektrokoagulationen und verschiedene Nasennebenhöhlenoperationen untergeordnet. In der Literatur liegen die Raten von schweren interventionsbedürftigen Nachblutungen bei Nasenoperationen zwischen 1,1% und 4,6%.¹⁴⁹⁻¹⁵¹ Der Schweregrad lässt sich dahingehend quantifizieren, dass immerhin 3,7% der beobachteten Nachblutungen in der Studie von Weber einer Bluttransfusion bedurften.¹⁵⁰ In der Studie von Özbal Koç wurden dagegen auch leichte Blutungen erfasst, die in der ersten postoperativen Woche je nach Untersuchungsgruppe zwischen 9,1 und 36,4% lagen.¹⁵² Bei Oker wurden am ersten Tag postoperativ 23% leichte Nachblutungen beobachtet. Die in unserer Studie aufgetretenen Blutungen der oben genannten Operationskategorien sind größtenteils von milder Schwere, da sie hauptsächlich selbstlimitierend (64,44%) bzw. für die Patienten nicht beunruhigend waren (42,22%) und im Falle der Naseneingriffe zu 44,86% ambulant geführt wurden. Nur in 2 Fällen (4,44%) musste die Blutung operativ gestoppt werden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Patienten zudem Blutkoagel oder rötliches Nasensekret auf der Nasenschleuder als erfolgte Blutung fehlinterpretiert haben. Koagel, Schorf oder Synechien sind bei Özbal Koç in 22,7 bis 27,3% der Fälle aufgetreten. Zusammenfassend liegen unsere Ergebnisse daher im ähnlichen Bereich der angegebenen Studien. Diese Angaben erhöhen dabei insgesamt die Häufigkeit der berichteten Nachblutungen wesentlich und sprechen aufgrund der milden Schwere gegen eine kritiklose Verwendung als Qualitätsmarker.

Autor	Jahr	Untersuchte OP	Methodik	N	NB (%)
Erdmann	2018	Multiprozedural	Prospektiv	185	29,2
Oker ¹⁵³	2017	Ethmoidektomie	Prospektiv	74	23,0
Özbal Koç ¹⁵²	2016	Septoplastik	Prospektiv	66	9,1-36,4
Cukurova ¹⁴⁹	2012	Septoplastik	Retrospektiv	697	1,1-1,8
Weber ¹⁵⁰	1997	Pansinus-OP	Retrospektiv	170	4,6
Teichgraeber ¹⁵¹	1990	Rhinoplastik Septoplastik Septorhinoplastik	Retrospektiv	259	1,9

Tabelle 26: Auflistung von Studien aus dem Bereich operativer Eingriffe an Nase, Nasennebenhöhlen und Rhinobasis mit Methodik der Studien und prozentualen Nachblutungsraten (NB). ¹⁴⁹⁻¹⁵³ In unserer Studie wurden, für die Betrachtung in dieser Tabelle, die OP-Kategorien Nase und NNH zusammengefasst.

In 150 Eingriffen im Bereich von Hals und Speicheldrüsen sind eine Vielzahl von Operationen eingeordnet, die insgesamt zu 13,33% (N=20) nachgeblutet haben. Zu dieser Operationskategorie haben wir unter anderem Schilddrüsenoperationen (Hemithyreoidektomien, Thyreoidektomien und Exzisionen von Schilddrüsenknoten), Halspräparationen und Faszientnahmen zur Transplantation gezählt. In unserer Studie kam es bei den Schilddrüsenoperationen zu keinerlei Nachblutungen (N=8). In der Literatur schwanken die Nachblutungsraten älterer Studien zwischen 0,36% (3008 thyreoidektomierte Patienten, 1993)¹⁵⁴ und 4,3% (548 Thyreoidektomien, 1991).¹⁵⁵ Neuere Analysen haben vergleichbare Ergebnisse erbracht und durch eine Metaanalyse von Liu (Thyreoidektomien in 25 eingeschlossenen Studien) kann ein durchschnittlicher Wert von 1,48% angenommen werden (Vergleiche Tabelle 27).¹⁵⁶⁻¹⁵⁸ Wir liegen damit in unserer Studie bei einer niedrigen Fallzahl bei Thyreoidektomien unterhalb des internationalen Schnitts.

Auch bei den 14 durchgeführten Halspräparationen (Neck Dissection) kam es postoperativ zu keinen Blutungsereignissen. In Anbetracht dieser geringen Fallzahl ist eine valide statistische Analyse jedoch nicht empfehlenswert. Im internationalen Vergleich werden Blutungen nach Halspräparationen zwischen 5,3%¹⁵⁹ und 7,8%^{159,160} beschrieben. Die oben angegebene Nachblutungsrate im Bereich von Hals und Speicheldrüsen begründet sich zum großen Teil durch kleinere Eingriffe (Biopsien und Exzisionen von Haut- und Fettgewebe sowie Faszientnahmen zur Transplantation). Hier kam es bei 8 von 38 durchgeführten Eingriffen (21,05%) zum postoperativen Blutungsereignis. Es ist von kleineren Blutungen auszugehen, deren Schwere dem subjektiven Empfinden der Patienten unterliegt. [4 Blutungen selbstlimitierend (50%), die Hälfte der Patienten nicht beunruhigt (50%), operative Blutstillung in nur einem Fall

(12,5%)] In der bestehenden Literatur sind die Nachblutungs- und Interventionsraten bei diesen Eingriffen nicht hinreichend beschrieben.

Autor	Jahr	Methodik	N	NB (%)
Erdmann	2018	prospektiv	8	0%
Liu ¹⁵⁸	2017	Meta-Analyse	424563	1,48%
Promberger ¹⁵⁷	2011	prospektiv	30142	1,7%
Godballe ¹⁵⁶	2009	prospektiv	5490	4,2%
Bergenfelz ¹⁶¹	2008	prospektiv	3660	2,1%
Ozbas ¹⁶²	2005	retrospektiv	750	0%
Rosato ¹⁶³	2004	retrospektiv	14934	1,2%
Lacoste ¹⁵⁴	1993	prospektiv	3008	0,36%
Frick ¹⁵⁵	1991	retrospektiv	548	4,3%

Tabelle 27: Studien von Schilddrüsenoperationen mit Vergleich der Nachblutungsrate^{154-158, 161-163}

Die größte Gruppe an Eingriffen (N=177) ist der Operationskategorie der pädiatrischen HNO-Heilkunde zugeordnet. Hier sind vor allem Adenotomien und Parazentesen zu nennen. Die Gesamtnachblutungsrate in dieser Gruppe liegt bei 9,6% (17 Ereignisse). 83,33% der Ereignisse traten innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ auf, 68,42% waren selbstlimitierend und nicht beunruhigend, zwei Kinder wurden ambulant wiedervorstellig. Die Nachblutungen wurden zumeist als rötlich verfärbter Speichel oder Blutspuren im äußeren Gehörgang angegeben.

Besondere klinische Bedeutung für das HNO-Fachgebiet besitzen Nachblutungen nach Tonsillektomien und Adenotomien. So besteht nach Tonsillektomie das Risiko von letalen Verläufen.¹⁶⁴⁻¹⁶⁸ Aufgrund des durchschnittlich jungen Alters bei Durchführung einer Adenotomie und der konsekutiven eingeschränkten Compliance stellt diese Komplikation eine besondere Herausforderung dar. Diese Komplikationen begründen wesentlich, warum HNO-Hauptabteilungen in der Regel auch einen Präsenzdienst nachts und am Wochenende vorhalten müssen. In dieser Studie wurden Tonsillektomien dem Bereich Rachen untergeordnet. Im folgendem Teil wurden daher die Eingriffe mit Adenotomien und Tonsillektomien aus den OP-Überkategorien extrahiert und gemeinsam betrachtet. Es wurde in 6 Fällen (10,53%, N=57, 4 von 44 Tonsillektomien, 2 von 13 Adenotomien) Nachblutungen angegeben. In der Literatur liegt die Nachblutungsrate von Adenotomien und Tonsillektomien zwischen 0,7 und 14,4% (Vergleiche Tabelle Nr. 28).¹⁶⁸⁻¹⁷⁷ Bei bekannten Blutungsstörungen können sogar Raten von 53% erreicht werden.¹⁷⁸ Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse ist auch hier wieder die Definition der Nachblutung. In der Studie von Reusser waren die

Nachblutungen in einer weiteren Operation behandlungsbedürftig und schwanken je nach Untersuchungsgruppe zwischen 1,04 bis 2,47% (Gesamt 1,4%).¹⁶⁹ In den Studien von Tweedie, Zaher und Windfuhr wurden ebenfalls nur die 0,4%, 1,2% bzw. 2,65% schweren Blutungsereignisse betrachtet.^{166,179,180} Etwas höher liegen die Überwachungs- oder operationsbedürftigen Blutungskomplikationen mit 4,6% bei Sarny (Schnitt schwerer Blutungen 4,6%, bei bipolarer Operationstechnik sogar bis 8%, Gesamtnachblutungsrate 14,4%) und Rogers (4,7%).^{171,174}

Höhergradige Nachblutungsraten kommen durch Einschluss von leichten Blutungen und steigendem Lebensalter der Patienten zustande. So kam es bei Sarny zu 9,8% leichten Nachblutungen.¹⁷⁴ In unserer Studie liegt die Nachblutungsrate bei den unter 10-jährigen bei 9,09% (4 von 44 Patienten) und ab der zweiten Lebensdekade bei 15,38% (2 von 13 Patienten). Seshamani beobachtete 6% Nachblutungen bei Erwachsenen, Ostvoll 10% und bei Wei war mit 3,61% (Patientenalter 21-30 Jahre) gegenüber der Gesamtnachblutungsrate (1,93%) ein deutlicher Anstieg mit zunehmendem Alter zu verzeichnen.^{28,172,173} Zusammenfassend sind die Ergebnisse unserer Studie, bei überwiegend leichten Nachblutungen und mit hohem Anteil an Patienten ab der zweiten Lebensdekade bei insgesamt geringen Fallzahlen, mit der angegebenen Literatur vergleichbar. Die Indikation für einen Eingriff dieser Art muss streng gestellt werden, um Komplikationen wie Nachblutungen möglichst zu minimieren.¹⁶⁸ In diesem Zuge wurden die deutschen Leitlinien für Tonsillektomien und Adenotomien nach internationaler Empfehlung überarbeitet und die Indikationsstellung strenger gefasst.^{181,182,183,184}

Autor	Jahr	Methodik	n	NB (%)
Erdmann	2018	prospektiv	57	10,5
Reusser ¹⁶⁹	2017	retrospektiv	7024	1,4
Abulfateh ¹⁷⁰	2015	retrospektiv	729	3,8
Zesewitz ¹⁶⁸	2014	retrospektiv	12550 (TE) 24449 (AT)	1,8 0,3
Zaher ¹⁷⁹	2014	retrospektiv	739	1,2
Seshamani ¹⁷²	2014	retrospektiv	36210	6,0
Sarny ¹⁷⁴	2013	prospektiv	4437	14,4
Koshkareva ¹⁷⁵	2012	retrospektiv	875	3,5
Tweedie ¹⁸⁰	2012	retrospektiv	1735	0,4
Licameli ¹⁷⁶	2008	retrospektiv	7730	3,0
Eisert ¹⁷⁷	2006	prospektiv	141 79	0,7 5,1
Windfuhr ¹⁶⁶	2001	retrospektiv	229	2,65
Wei ¹⁷³	2000	retrospektiv	4662	1,93

Tabelle 28: Studien zu Tonsillektomien und Adenotomien mit Vergleich der Nachblutungsrate^{166,168-170,172-177,179,180}

5.4.4. Wie sind Zeitpunkt und Schwere der Nachblutungen einzuschätzen?

Der größte Anteil der Nachblutungen (62,28%) trat in den ersten 24 Stunden auf und die Häufigkeit nimmt dann mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Operation kontinuierlich ab. Mit dem Metabolismus und dem Nachlassen der Narkosemittel dilatieren die Gefäße, der Blutfluss wird stärker. Es folgt erst allmählich eine stabile Wundkonsolidierung mit Bildung von Granulationsgewebe. Stärkere Blutungen sind aber auch noch gehäuft nach einer Woche aufgetreten. Dies vor allem dann, wenn das Operationsgebiet tamponiert wurde oder sich Fibrinbeläge lösen. Durch Druck der Tamponade auf die Wunde werden eventuelle Nachblutungen schneller gestoppt, sind aber für die Patienten auch weniger sichtbar. Erst bei Entfernung des eingebrachten Materials wird der Operationsbereich erneut gereizt und Nachblutungen können deutlicher wahrgenommen werden. In der ESPED-Studie von 2010 zur Untersuchung der Nachblutungen bei TE und AT wurden vergleichbare Zeitpunkte der Blutungskomplikationen festgestellt. Diese traten vor allem am ersten Tag nach dem Eingriff auf, ein zweiter kleinerer Peak konnte nach 6-7 Tagen beobachtet werden.¹⁸⁵

Da die Schwere der Nachblutung ein sehr subjektives Kriterium ist, muss auch hier Vorsicht geboten sein. So können arterielle Blutungen spontan sistieren und so den Patienten in passagerer Sicherheit wiegen, bevor es wiederholt zu Rezidiven kommt. Ein wichtiger Indikator für das Risiko postoperativer Blutungen in dieser Studie ist das Auftreten von Schmerzen, nicht jedoch deren Stärke, die durch Analgetika moduliert wird. Weiterhin könnte die postoperative Einnahme von Antikoagulantien aufgrund vaskulärer Grunderkrankungen Einfluss haben, was in weiteren Studien mit untersucht werden sollte.¹³

5.4.5. Hat das Geschlecht Einfluss auf die Nachblutungsrate oder die Inanspruchnahme von Hilfe?

Frauen haben prozentual minimal häufiger nachgeblutet (16,67% vs. 14,93%). Der Anteil der multiplen Nachblutungen der weiblichen Probanden liegt mit 47% deutlich über denen der männlichen Probanden mit 30%. Die weibliche Population ist bei der ersten Nachblutung häufiger in der HNO-Klinik vorstellig

geworden (12,96% vs. 10,19%), die männliche hat vermehrt keine Maßnahmen zur Blutstillung unternommen (12,96% vs. 21,30%). In der quantifizierbaren Schwere der Nachblutung konnten dagegen keine signifikanten Geschlechtsunterschiede festgestellt werden. Auch haben die Frauen nicht vermehrt an der Studie teilgenommen (39,11% vs. 60,89%). Die Tendenz der Ergebnisse ist mit den retrospektiven Daten von Schaller vergleichbar.⁹⁹ Auch hier haben Frauen minimal häufiger nachgeblutet (17,2% vs. 16,5%) und der Anteil multipler Blutungsereignisse lag mit 68,5% deutlich über denen der Männer mit 41,4%.⁹⁹

Die Inzidenzen vieler Erkrankungen im HNO-Bereich liegen aufgrund oben beschriebener Risikofaktoren auf Seiten der Männer. Frauen haben dagegen eine höhere Gesundheitsaufmerksamkeit und eine größere Bereitschaft, Hilfe anzunehmen.¹⁸⁶ Männer neigen zur Bagatellisierung.¹¹⁷ Ausgehend dieser Erkenntnis lässt sich übertragen, dass die Schwere von Nachblutungen von männlichen Patienten heruntergespielt wird oder milde Blutungen nicht als Nachblutungen gewertet werden. Die Eigeneinschätzung von Symptomen hat demnach einen hohen Stellenwert und steht noch vor diagnostischen Kriterien.¹⁸⁷ In größeren Gesundheitssurveys aus der USA und der Schweiz geben Frauen in Umfragen eine subjektiv höhere Morbidität gegenüber Männern an, die kontrovers zur längeren Lebenserwartung steht.^{140,188-192} In der Schweiz dienten Daten aus dem „Swiss health survey project“ (SOMIPOPS)¹⁹² und kleineren Kollektiven der Analyse von Gesundheitsindikatoren.^{193,194} Sie ergab, dass Frauen signifikant häufiger Beschwerden als die männliche Population angeben und sie häufiger an Mehrfachbeschwerden leiden. Die Beschwerden werden zudem als ausgeprägter erlebt.¹⁸⁸ Dies würde in der vorliegenden Studie sowohl die höhere Frequenz von Mehrfach-Nachblutung, als auch die höhere Wiedervorstellungsrate erklären. Auch die von der weiblichen Population häufiger berichteten Schmerzen könnten durch diesen Ansatz erklärbar sein. Damit kann zusammengefasst werden, dass Frauen nicht nur im Alltag sensibler für Beschwerden sind, sondern auch in postoperativen Situationen ihr erhöhtes Gesundheitsbewusstsein zu einem aktiveren und bewussteren Verhalten führt.

5.4.6. Diskussion der Altersverteilung

In der Studienpopulation wurden zumeist Kinder bis 10 Jahren und Erwachsene von 50-80 Jahren operiert. Im gesamtdeutschen Schnitt zeigen die Krankenhausfallzahlen ein vergleichbares Bild.¹¹⁴ In der HNO sind die Fallzahlen durch statistische Häufung von Krankheiten spezifischer Altersstrukturen erklärbar. Bei den Kindern wurden vor allem adenoide Wucherungen und deren Folgen wie rezidivierende Otitiden behandelt. Hinzu kommen rezidivierende, seltener akute Infektionen der Tonsillen. Im Alter steigt die Anzahl maligner Erkrankungen, die Multimorbidität und die Einnahme von Antikoagulantien. Dies lässt, wie in der Literatur beschrieben, eine höhere Komplikationsrate nach Eingriffen vermuten.¹⁹⁵ In unserer Studie konnte in der Gesamtbetrachtung allerdings kein signifikanter Anstieg der Nachblutungsrate mit zunehmendem Alter festgestellt werden (Wilcoxon-Test $p=0,0958$). Bei der singulären Betrachtung einzelner Operationsarten wie der Tonsillektomien konnte dagegen ein Anstieg der Blutungsereignisse mit zunehmendem Alter beobachtet werden. Diese sind mit den Ergebnissen bestehender Literatur vergleichbar.^{28,172,173} Eine valide Vorhersage für die Gesamtkohorte kann jedoch aufgrund individueller genetischer und umweltbezogener Faktoren sowie unterschiedlicher Lebensführungen und der heterogenen Verteilung von Operationen mit primärem Wundverschluss (z.B. Neck Dissection, Eingriffe an den Speicheldrüsen) und sekundärer Wundheilung mit (z.B. Eingriffe in Nase und an den Nasennebenhöhlen) und ohne temporärer Tamponade (z.B. Adenotomie, Tonsillektomie, transorale Laserchirurgie) nicht gegeben werden.¹⁹⁶

5.4.7. Welchen Einfluss hat das Operationsgebiet auf die Nachblutungsrate?

Die Nachblutungsrate kann je nach Operationsgebiet und Art des Wundverschlusses schwanken. Die meisten Blutungen sind bei Eingriffen an der Nase und der Nasennebenhöhlen angesiedelt und konnten durch Blut im Verbandsmaterial (Nasentamponaden, Nasenschleudern) oder aber nach Entfernung derselben aus den Nasenöffnungen auffällig werden, da ein primärer Wundverschluss häufig nicht möglich ist. Ausmaß und Grad der Nachblutung sind für dieses Operationsgebiet aus verschiedenen Gründen differenziert zu betrachten:

1. Ist eine Nasentamponade eingebracht worden und aus welchem Material war diese? Tamponaden sind bei sinunasalen Operationen oder bei Epistaxis häufig indiziert, generieren ein feuchtes Milieu und effektivieren die physiologische Wundheilung, die Epithelisierung und reduzieren Granulations- und Narbenbildung. Durch Medikamentenzusätze auf der Materialoberfläche kann dieser positive Effekt gegebenenfalls noch gesteigert werden. Sie dienen weiterhin als Platzhalter und als mechanische Druckkomponente im Sinne der Vaskompression und haben eine Barrierefunktion. Die Art der eingesetzten Tamponaden kann daher deren Wirkung beeinflussen.^{197,198}

Bei Entfernung kann es durch die mechanische Reizung der Schleimhaut zu einem erneuten Blutungsereignis kommen. Zum anderen wird der Abfluss intraoperativ retentierten blutigen Sekretes in den Nasennebenhöhlen nach Tamponadenentfernung begünstigt. So gibt es in unserer Studie zum Zeitpunkt der Entfernung (i.d.R. zweiter Tag postoperativ) eine prozentuale Häufung der angegebenen Nachblutungen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den visuellen Effekt der Detamponade zurückzuführen ist, zumal zu diesem Zeitpunkt keine Intervention zur Blutstillung nachgewiesen werden konnte.

Es ist intraoperativ zu entscheiden, ob bei sorgfältiger intraoperativer Blutstillung auf eine Tamponade verzichtet werden kann und ob resorbierbare oder nicht resorbierbare Tamponadenmaterialien verwendet werden. Patienten ohne Tamponade wird die postoperative Nasenatmung erleichtert und so der perioperative Komfort erhöht. Im Gegenzug wird durch die Austrocknung der Nase die Wundheilung erschwert. Es kann häufiger zu leichtgradigen Blutungen kommen und es entstehen vermehrt Krusten, die wiederum sekundär die Nasenatmung beeinträchtigen können. „Resorbierbare“ (biodegradable) Materialien umgehen die mechanische Reizung bei Entfernung von Tamponadenmaterial, können jedoch je nach Material „vermehrt Granulationen, Narbenbildungen, Osteoneogenese bzw. eine Inkorporation in die nachwachsende Nasennebenhöhlenschleimhaut“ bewirken.¹⁹⁸⁻²⁰⁰ Diese sind in unserer Klinik jedoch nur in Einzelfällen zum Einsatz gekommen. Die einzige dieser Art ohne bislang beschriebene Nebenwirkungen ist die Chitosan-Dextran-Gel-Tamponade, deren Material aus dem Chitinpanzer von Krabben gewonnen wird. Sie beschleunigt die Epithelisierung und die postoperative Hämostase, reduziert die Adhäsionsrate und bewirkt eine signifikant höhere

Offenheit der Neoostien zu den Sinus maxillares und sphenoidales 12 Wochen postoperativ sowie tendenziell zum Sinus frontalis.^{198,201-204} Nicht resorbierbare Tamponaden schaffen ein feuchtes Milieu und fördern die Wundkonsolidierung, sollten aber von der Oberflächenbeschaffenheit glatt sein, um Schleimhauttraumatisierungen bei der Entfernung gering zu halten. In der bestehenden Literatur sind zwischen resorbierbaren und nicht resorbierbaren Tamponaden keine objektiven Unterschiede der Nachblutungen beobachtet worden, jedoch positive Einflüsse der resorbierbaren Materialien auf Tragekomfort, Wundkonditionierung und Reepithelialisierung.^{205,206}

2. Die Verwendung von Nasenschleudern: Sie sind bei Operationen an Nase und Nasennebenhöhlen in der HNO der Universität Greifswald Standard. Bei Verwendung dieses Materials verbleibt blutiges Nasensekret auf deren Oberfläche und wird aufgesaugt. Die fehlende Notwendigkeit zum Abtupfen der Nase vermindert Manipulationen sowie assoziierte Schmerzen und soll den Patientenkomfort erhöhen. Allerdings bleibt der rötliche Aspekt auf der weißen Schleuder gut sichtbar. Bei zusätzlicher Tamponierung oder postoperativer Schleimhautschwellung ist der Abfluss über die Choanen beeinträchtigt, sodass neben natürlichem Sekret auch mitgeschwemmte Blutkoagel von der Nasenschleuder aufgenommen werden. Das gebildete, rötlich verfärbte Sekret kann durch das sich auflösende Material resorbierbarer Tamponaden verstärkt sein. So kann es aus klinischer Sicht zu Fehlinterpretationen kommen.

5.4.8. Analyse von postoperativen Schmerzen und deren Einfluss auf die Nachblutungsrate

Laut International Association for the Study of Pain (IASP) stellt Schmerz ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis [dar], das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.“²⁰⁷⁻²⁰⁹ Im postoperativen Setting kann es durch „gewebeschädigende Reize und Freisetzung allogener Substanzen (Prostaglandine, Neuropeptide etc.)“ vor allem zu nozizeptiven Schmerzen kommen.²⁰⁹ Im Studienfragebogen wurde nach postoperativen Schmerzen und bei positiver Antwort sekundär nach Schmerzstärke, Schmerzdauer und Schmerzmedikation gefragt. Schmerzen sind in unserer Studie signifikant mit einer höheren

Nachblutungswahrscheinlichkeit assoziiert (X^2 $p=0,00396$). Die stärksten Schmerzen wurden in den Operationskategorien „Rachen“ (NRS 3,14) und „Onkologie“ (NRS 3,25) angegeben, deren Blutungskomplikationen (8,82% bzw. 6,67%) prozentual unter denen anderer Kategorien liegen (beispielsweise „Nase“ und „Nasennebenhöhlen“). Damit bestand rein rechnerisch ein Zusammenhang von Nachblutungen zum Auftreten, nicht jedoch zur Intensität von postoperativen Schmerzen. In anderen Studien konnte eine Korrelation zwischen Schmerzstärke anhand der vermehrten Einnahme von NSAR mit Nachblutungen festgestellt werden.²¹⁰ Inadäquat behandelter Schmerz führt zur sympathikotonen Stressreaktion des Körpers mit Auswirkungen auf die periphere Durchblutungssituation und die Wundkonsolidierung.^{211,212} Eine Dilatation peripherer (Schleim-)Hautgefäße, die verminderte Speichelproduktion sowie das Anschwellen von Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhaut mit Nachlassen der Tamponadenfunktion könnten Gründe für den Zusammenhang zwischen postoperativen Schmerzen und Nachblutungen sein. Dies vor allem in der frühen postoperativen Phase, solange der Grad der Wundkonsolidierung die Veränderungen noch nicht toleriert. Im Bereich der Neonatologie konnten sogar schmerzbedingte katabole Stoffwechsellagen und ein Absinken der transkutanen Sauerstoffsättigung festgestellt werden.²¹¹

Postoperative Schmerzen benötigen eine adäquate Schmerzmedikation.²¹³ Einige dieser Medikamente (beispielsweise rezeptfreie NSAR wie Ibuprofen, Diclophenac, ASS) bewirken über eine reversible bzw. irreversible Inhibition der Cyclooxygenase eine Thrombozytenaggregationshemmung in unterschiedlicher Stärke und beeinflussen daher die Gerinnung. Gerade bei Acetylsalicylsäure als irreversibler COX-Hemmer ist Vorsicht geboten, da es von den genannten Medikamenten die Gerinnung am stärksten und nachhaltigsten beeinträchtigt.²¹⁴ In unserer Studie ist die Auswertbarkeit nicht gegeben, da viele Patienten die Medikamente nicht erinnerten oder bei vorliegenden Daten eine zu geringe Power vorliegt: 1,2% der Patienten der Studie (N=3) haben bei Schmerzen ASS eingenommen, 2,4% (N=6) nahmen Ibuprofen ein.

Einer Modulation des Schmerzes in der postoperativen Phase kommt hinsichtlich der Nachblutungsraten eine entscheidende Bedeutung zu. Eine ausführliche Aufklärung des Patienten und Informationsvermittlung kann einen günstigen Einfluss auf eine verkürzte Länge der postoperativen Schmerz-

periode haben.²¹⁵ Durch geeignete Assessments sollten aufgetretene Schmerzen quantifiziert und anschließend adäquat behandelt werden.²¹²

5.4.9. Welchen Einfluss hat das postoperative Verhalten auf die Nachblutungsrate?

Wir haben in der Studie den Einfluss des postoperativen Verhaltens auf die allgemeine Nachblutungsrate untersucht. Hier konnte bei Einnahme von bestimmten Speisen, Getränken, Blutverdünnern und Treiben von Sport kein Zusammenhang zu Blutungskomplikationen hergestellt werden. In der Literatur sind für einzelne Operationsbereiche jedoch bereits klare Verhaltensrichtlinien etabliert.²¹⁶ Dies vor allem, da Sport und Anstrengungen hyperämisierend und die Einnahme von ASS (als Beispiel für schmerzmodulierendes Verhalten) thrombozytenfunktionshemmend wirken.²¹⁷ Der wahrscheinlichste Erklärungsansatz für die wenig signifikanten Ergebnisse besteht in der zu geringen statistischen Power (bei zu geringer Gruppengröße). Möglich sind auch gegenteilige Effekte des gleichen Verhaltens bei verschiedenen Subgruppen. Es ist wahrscheinlich, dass die Ernährungsgewohnheiten weniger negativen Einfluss auf oberflächliche Eingriffe am Hals (Neck Dissection) oder auf Ohr-OPs (verbesserte Tubenöffnung und damit verbesserte Belüftung, Drainage und Druckregulierung des Mittelohres durch u.a. Schlucken und Kauen)^{218,219} haben, als beispielsweise auf oropharyngeale Eingriffe.

In dieser Studie konnte auch bei Tabakkonsum keine erhöhte Nachblutungswahrscheinlichkeit beobachtet werden, noch wurde von Thrombosen berichtet. Thrombosen wären durch systemisch erhöhte Plasmaspiegel von Fibrinogen, von-Willebrand-Faktor, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1 (PAI-1), Homocystein und von GF VIII mit Viskositätssteigerung des Blutes erklärbar.²²⁰ Vergleichbar mit anderen Studien kann es bei Rauchern auch vermehrt zu Nachblutungen kommen. Beispielsweise wurde bei Lumbalfusionen (N=5280) zwischen Rauchern und Nichtrauchern eine postoperative Hämatominzidenz von 1,0% vs. 0,4% (p=0.016) festgestellt.²²¹ Zudem ist bei Lumbalfusionen der Blutverlust und die perioperative Transfusionsrate bei Rauchern erhöht.²²² Bei Auftreten von Tonsillarabszessen konnte ein signifikanter Zusammenhang von Inzidenz und Nikotinkonsum hergestellt werden. Es ist wahrscheinlich, dass mit

nachlassendem Nikotinkonsum die Fallzahlen minimiert und durch verminderte OP-Indikationen sekundär die Nachblutungsrate sinken könnte.²²³

5.4.10. Ist die Gerinnungsanamnese neben dem Routinelabor sinnvoll?

Die Gerinnungsanamnese ist ein validierter standardisierter Fragebogen.²²⁴ Sie dient der Detektion von Risikofaktoren möglicher postoperativer Blutungskomplikationen und ist bereits fest in der Operationsvorbereitung der chirurgischen Fächer der Universitätsmedizin Greifswald neben der routinemäßigen Kontrolle der Laborparameter etabliert. Ihr Nutzen wurde bereits für verschiedene Fachdisziplinen belegt.^{113,224}

In der Literatur werden die traditionellen präoperativen Screeningmethoden kontrovers diskutiert, da ein auffälliges Routinelabor alleine keinen hohen prädiktiven Wert für postoperative Blutungsereignisse hat. Es ist kostenintensiv, in risikoärmeren Patientengruppen möglicherweise ungeeignet und stellt durch die Venenpunktion einen weiteren Schmerzreiz dar.^{185,225-227} Auch hat beispielsweise die aPTT in vielen Studien wenig bis gar keine Aussagekraft bezüglich des postoperativen Nachblutungsrisikos.^{112,228,229} Gerade bei pädiatrischen Patienten stellt die Venenpunktion zudem eine nicht unbeträchtliche praktische Hürde bzw. Angstsituation für die Kinder dar, der aber mit geeigneten Ablenkungs- und Desensibilisierungsstrategien entgegengewirkt werden kann.²³⁰

Andere Autoren befürworten eine simultane Erhebung von Routinelabor und Gerinnungsanamnese, da beide Screeningmethoden für sich genommen zu falsch positiven oder negativen Ergebnissen führen können.²³¹⁻²³⁴ Dies erfolgte auch vor dem Hintergrund, dass in einer Metaanalyse mit 16 eingeschlossenen Studien zur Relevanz von Gerinnungsanamnese und Screening-Labortests auf die Detektion von Blutungsstörungen bei Kindern kein signifikanter Vorteil eines Gerinnungsfragebogens festgestellt werden konnte. Vielmehr wurden für das Erkennen kongenitaler Gerinnungsanomalien die besten Ergebnisse mit Untersuchungen des PFA-100 erzielt, gefolgt von der Blutungszeit.²³⁵ Dieses Vorgehen erscheint jedoch aufgrund des fehlenden Entscheids für einen Goldstandard und dem vermehrten Zeit- und Ressourcenaufwand fragwürdig.

Ein Großteil bestehender Literatur plädiert nur dann für die Durchführung von zusätzlichen Laboruntersuchungen, wenn die Gerinnungsanamnese positiv ist. Eine positive Gerinnungsanamnese erreicht einen höheren positiven prädiktiven Wert (9,2%) als das präoperative Routinelabor (6,8%).²³⁶ „Ein negativer Fragebogen hat einen hohen negativen prädiktiven Wert [NPW], wodurch eine Blutungsneigung nahezu ausgeschlossen werden kann. In diesem Fall kann in Abhängigkeit von der Größe des Eingriffes auch auf eine präoperative Laboruntersuchung verzichtet werden.“^{113,227,237,238} Der NPW der Gerinnungsanamnese wird in der Literatur bei 0,971 angegeben.¹¹² So wurde von dem Institut für Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald der Ersatz des traditionellen Screeninglabors durch die Gerinnungsanamnese befürwortet. Aufgrund fehlender reliabler Daten für den HNO-Bereich entschied man sich zunächst gemeinsam zur wissenschaftlich vergleichenden Untersuchung, welche u.a. zu der hier vorgelegten Studie führte. Die zumeist unauffällige Gerinnungsanamnese unserer Datenerhebung bestätigt den Trend des hohen NPW. Sie ist aber aufgrund der geringen Fallzahl (N=303; 52,0% der Patienten) und bei drei Patienten (3/303; 0,99%) anschließend durchgeführten Gerinnungskonsilen nur eingeschränkt abschließend beurteilbar. Es ist daher in weiteren Studien eine größere Fallzahl sinnvoll. Ein Kritikpunkt der Gerinnungsanamnese ist, dass sie vor allem hereditäre und medikamentenbedingte Risikofaktoren erfasst und wenig Aussage zu dem Risiko bezüglich Operationsgebiet, -prozedere und Schmerzen treffen kann. Langfristig könnte eine präoperative Erweiterung der Gerinnungsanamnese mit HNO-spezifischen perioperativen Risikofaktoren sinnvoll sein.

Zusammenfassend ist die Gerinnungsanamnese ein gutes Diagnostikum, welches Anzeichen auf eine Koagulationsstörung des Blutes aufzeigen kann. So können die Patienten bei Auffälligkeiten einem Gerinnungskonsil mit Spezialisten aus der Transfusionsmedizin zur Risikominimierung und Optimierung der Behandlung zugeführt werden.

5.5. Vergleich der retrospektiven Ergebnisse mit den prospektiven Ergebnissen dieser Studie

Im Folgenden soll nun die retrospektive Studie von Schaller⁹⁹ und unsere prospektive Studie miteinander verglichen werden. In beiden Studien wurde der gleiche Fragebogen und das gleiche Studiendesign verwendet.

In der Gesamtrücklaufquote zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede. Sie sind im Bereich vergleichbarer Studien (siehe Tabelle Nr. 23). Bei der Beantwortung der Fragebögen wurden in der retrospektiven Studie die Patienten etwa zu gleichen Teilen telefonisch und postalisch akquiriert (54,6% vs. 45,4%), ein Großteil konnte nicht mehr erreicht werden (49,05%). In unserer Studie wurden mehr Patienten telefonisch befragt (67,6%) und ein größerer Teil der Patienten als bei der retrospektiven Studie lehnte die Teilnahme ab (34,3% vs. 11,6%).

Die Studienpopulationen sind aufgrund des gleichen Einzugsgebietes und aufgrund struktureller Gemeinsamkeiten (sozioökonomisch-patientenbezogene sowie klinikinterne Gegebenheiten) miteinander vergleichbar. Insgesamt wurden mehr Männer als Frauen in der HNO der Universität Greifswald behandelt und auch in die Studie aufgenommen.

Vergleichsparameter	Retrospektiv	Prospektiv
1. Rücklaufquote (RL)		
Anzahl Fragebögen	2000	1486
RL gesamt	39,3% (785/2000)	39,2% (583/1486)
RL Post vs. Telefon	54,6% vs. 45,4%	32,4% vs. 67,6%
Teilnahme abgelehnt	11,6% (N=232)	34,9% (N=519)
Patienten nicht erreicht	49,05% (N=981)	25,8% (N=384)
2. Population		
Männer vs. Frauen	57,8% (N=454) vs. 42,2% (N=331)	60,9% (N=355) vs. 39,1% (N=228)
Altersdurchschnitt		51,7 Jahre (0-93 Jahre)

Tabelle 29: Vergleich unserer prospektiven Studie mit der retrospektiven Studie von Schaller⁹⁹ hinsichtlich Rücklaufquote und Studienpopulation

Ein Großteil der beiden Studien war auf die Untersuchung der Nachblutungs-raten und auf deren Einflüsse ausgelegt. In der Gesamtnachblutungsrate, der Geschlechterverteilung, beim Zeitpunkt der ersten Nachblutung und bei der Betrachtung multipler Nachblutungen sind keine Unterschiede zwischen beiden Studien auffällig. Dies sind messbare Größen, die wenig Schwankungen zwischen den Populationen beider Studien zulassen. Bei der Bewertung der Schwere der Blutungen sind dagegen Unterschiede aufgetreten. In der retrospektiven Studie ist auffällig, dass es häufiger zu leichten Nachblutungen, aber

auch häufiger zu ärztlich behandelten Blutungen kam. Hier liegt die Vermutung nahe, dass „autobiographische Erinnerungen in besonderem Maße von Interpretationen, Reflektionen und späteren Einschätzungen gefärbt“ sind.²³⁹ In der Psychologie wird weiterhin der Begriff der Salienz verwendet, bei dem prägende Reize (beispielsweise starke Nachblutungen) hervorgehoben und dem Bewusstsein dadurch präsenter wirken. Ereignisse wie (übertragen) eine Blutung können dabei emotional intensiviert erinnert werden. Im Gegensatz könnten mittelstarke Blutungen durch ein niederes Reizlevel und weniger durchlebte Konsequenzen an Bedeutung verlieren und würden als leichte Nachblutungen eingestuft.²⁴⁰⁻²⁴⁴ Dem ist entgegenzuhalten, dass die Art der durchlebten Emotionen (positiv oder negativ) einen großen Einfluss auf die Salienz hat. So ist die Möglichkeit eines Verdrängungseffektes bei negativ besetzten Emotionen bei gleichzeitig erwarteten besseren Erinnerungsleistungen angenehm empfundener Emotionen gegeben.²³⁹

3. Nachblutungen	Retrospektiv	Prospektiv
Gesamt	16,9%	15,61%
Männer vs. Frauen	16,5% (75/454) vs. 16,3% (54/331)	14,9% (53/355) vs. 16,7% (38/228)
Anteil multipler NB	37,2%	37,36%
Zeitpunkt der ersten postoperativen NB	64,9% erste 24h 13,0% erste Woche 9,1% zweite Woche	62,3% erste 24h 24,6% erste Woche 8,7% zweite Woche
Schwere (Männer): - spontaner Stillstand - ärztlich behandelt - operativ behandelt - ambulant behandelt	58,9% 11,0% 19,2% 16,4%	45,06 10,6% 4,2% 8,5%
Schwere (Frauen): - spontaner Stillstand - ärztlich behandelt - operativ behandelt - ambulant behandelt	59,3% 14,8% 13,0% 16,7%	49,1% 12,0% 5,6% 7,4%
Verhalten bei NB: - Vorstellung HNO-Klinik - niedergel. HNO-Arzt - Krankenwagen - kein Arzt - keine Maßnahmen	23,1% 15,4% 6,9 % 15,4% 17,7%	23,1% 13,0% 4,6% 18,5% 34,3%

Tabelle 30: Vergleich unserer prospektiven Studie mit der retrospektiven Studie von Schaller⁹⁹ hinsichtlich der beschriebenen Nachblutungen (NB)

Die Gerinnungsanamnese ist ein etabliertes Werkzeug in der HNO der Universitätsmedizin Greifswald. Sie ist zur Einschätzung eines peri- oder postoperativen Blutungs- oder Thromboseereignisses gegebenenfalls durch eine Routinelabordiagnostik zu ergänzen.¹¹³ In beiden Studien wurde sie nur circa bei der Hälfte der Patienten erhoben. Dies könnte durch die Vielzahl an ambulant behandelten Patienten erklärbar sein, die nach ärztlicher Ein-

schätzung kein erhöhtes OP-assoziiertes Blutungsrisiko oder Nachblutungsrisiko gehabt haben und demnach keiner Anamnese bedurften.¹¹³ Zum anderen könnte bei hochakuten Patienten durch die Notfallsituation oder aber bei nicht anamnestizierbaren Patienten (Demenz, Delir) die Gerinnungsanamnese nicht durchgeführt worden sein. In der Tendenz lässt sich jedoch ein leichter Anstieg der erhobenen Anamnesen zu den Vorjahren verzeichnen (52,0% vs. 50,7%). Andererseits ist auch ein fehlendes Auffinden der Gerinnungsanamnese als Ursache möglich. Im Rahmen der geplanten KIS-Umstellung an der Universitätsmedizin Greifswald wäre vor diesem Hintergrund eine Bereitstellung in digitaler Form empfehlenswert. Dies wird durch die hohe Anzahl der verwendenden Kliniken, die konsekutiv hohe Verwendungsfrequenz und den klinisch bedeutsamen Kontext einer juristisch relevanten Komplikation in Form einer Nachblutung von besonderer Priorität.

Die zahlenmäßig selten durchgeführten Gerinnungskonsile (1,3% vs. 1,0%) zeigen, dass nur bei auffälliger Gerinnungsanamnese gehandelt wurde. Dies entspricht den Vorgaben der Handlungsanweisung zur Verwendung der Gerinnungsanamnese und steht in starkem Widerspruch zur o.g. These, die Gerinnungsanamnese wäre nur unzureichend eingesetzt worden. Es spricht dagegen für eine gute Prozessqualität bei der klinischen Verwendung der Gerinnungsanamnese durch die HNO-Klinik. Damit erscheint die Verwendung korrekt basierend auf dem hohen negativen prädiktiven Wert vergangener Studien erfolgt zu sein.^{112,113} Die Analyse der Nachblutungsereignisse nach auffälliger Gerinnungsanamnese und stattgefundenem Gerinnungskonsil ist aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=14 bzw. n=3) zwar statistisch nicht verlässlich, zeigt aber für diese Hochrisikogruppe weitere Nachblutungen.

4. Gerinnungsanamnese, Gerinnungskonsil		
Erhobene GA	50,7% (1014/2000)	52,0% (303/583)
Konsil nach GA	1,3% (14/1014)	1,0% (3/303)
NB nach GA		17,2% (52/303)
NB nach Konsil	28,6% (4/14)	0% (0/3)

Tabelle 31: Vergleich unserer prospektiven Studie mit der retrospektiven Studie von Schaller⁹⁹ hinsichtlich der durchgeführten Gerinnungsanamnesen (GA), Gerinnungskonsile sowie aufgetretenen Nachblutungsraten (NB) nach Gerinnungsanamnese oder -konsil

Insofern ist in Relation zur sehr sensitiven Untersuchungstechnik auch bei Hinzuziehung eines Hämostaseologen eine Nachblutung nicht ausgeschlossen. Zur statischen Analyse des Ausmaßes des relativen Risikos einer Nachblutung sind deutlich größere Patientengruppen nötig.

6. Anhang

6.1. Anlage 1: Patienteninformation

Patienteninformation

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

die HNO-Klinik in Greifswald führt eine wissenschaftliche Studie durch, über die wir Sie hier kurz informieren möchten, da Ihr derzeitiger Aufenthalt in der HNO-Klinik für diese Studie eine wichtige Rolle spielt.

Inhalt der Studie

Vor Ihrer Operation bitten wir Sie, einen Fragebogen zur Blutgerinnung auszufüllen. Außerdem werden bei Ihnen Laborwerte, die die Blutgerinnung untersuchen, erhoben. Auf diesem Wege sollen Blutgerinnungsstörungen vor der Operation festgestellt werden, um Blutungskomplikationen, wie zum Beispiel Nachblutungen, zu vermeiden.

Mit unserer Studie möchten wir nun herausfinden, ob der Fragebogen zur Blutgerinnung im Vergleich mit den erhobenen Laborwerten dazu beiträgt, eine möglicherweise bis dahin unbekannte Blutgerinnungsstörung vor der Operation festzustellen.

Ihr Beitrag zur Studie

Um herauszufinden, wie es Ihnen/Ihrem Kind nach der Operation ergangen ist und ob eventuell bei Ihnen/Ihrem Kind Nachblutungen aufgetreten sind, möchten wir Ihnen in 6 bis 12 Wochen einen Fragebogen zuschicken.

Indem Sie diesen Fragebogen ausfüllen und an die HNO-Klinik zurückschicken, können Sie dann zu unserer Studie und zur Weiterentwicklung der Behandlung unserer Patienten beitragen.

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. A. Beule

M. Erdmann

6.2. Anlage 2: Patienteninformation und –Einwilligung

Anlage 3: Probanden-Information und -Einwilligung

Patienten-Information und -Einwilligung zur Durchführung einer klinischen Studie

Prüfstelle: Klinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Kopf- und Hals-Chirurgie
Ferdinand-Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald;
Prüfarzt: PD Dr. med. habil. Achim Beule, Tel-Nr.: 03834 866202

„Untersuchungen zur Wertigkeit einer standardisierten Gerinnungsanamnese im Patientengut einer HNO-Klinik“

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

wir möchten Sie einladen, an der von uns vorgesehenen klinischen Studie teilzunehmen.

Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von einer Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Studie wird in Greifswald durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 5000 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch die HNO-Klinik der Universität Greifswald.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Im Anschreiben haben Sie bereits eine Reihe von Informationen zu der geplanten Studie erhalten. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Blutungen aufgrund unbekannter Blutgerinnungsstörungen sind häufige Komplikationen nach Operationen. Um dies zu vermeiden wird Patienten vor Operationen Blut abgenommen, um Laborwerte, welche die Blutgerinnung betreffen, zu kontrollieren. Außerdem müssen Patienten vor Operationen Fragebögen zur Blutgerinnung ausfüllen. Die Aussagekraft dieser Fragebögen im Vergleich zu den Laborwerten soll in dieser Studie untersucht werden.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Im beigelegten Fragebogen werden Sie zu Ihrer Operation in der HNO-Klinik und eventuell aufgetretenen Blutungen nach der Operation befragt. Wir bitten Sie diese Fragen vollständig und wahrheitsgemäß zu beantworten.

Mit der Beantwortung der Fragebögen tragen Sie zum Gelingen der Studie bei.

Anlage 3: Probanden-Information und -Einwilligung

3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Die Ergebnisse der Studie können möglicherweise dazu beitragen, die Behandlung von Patienten mit Blutgerinnungsstörungen zukünftig zu verbessern.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Beantwortung des Fragebogens ist risikolos.

5. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine Kosten. Sie erhalten aber auch keine Aufwandsentschädigung.

6. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Prüfung ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

7. Was geschieht mit meinen Daten?

Während Ihres stationären Aufenthaltes werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Klinik in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert.

Die für die Studie wichtigen Daten (Laborwerte, Fragebögen) werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Die gesetzlichen Bestimmungen enthalten nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. **Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

8. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt, um weitere Fragen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung zu klären. Auch Fragen, die Ihre Rechte und Pflichten als Patient und Teilnehmer an der klinischen Studie betreffen, werden gerne beantwortet.

Anlage 3: Probanden-Information und -Einwilligung

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der HNO-Klinik der Universität Greifswald aufgezeichnet werden.
2. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Studie beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten Daten zu verlangen.
3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
4. Schließlich erkläre ich auch mein Einverständnis für die wissenschaftliche Veröffentlichung der Forschungsergebnisse unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen.

Anlage 3: Probanden-Information und -Einwilligung

Prüfstelle: HNO-Klinik Universitätsmedizin Greifswald
Prüfarzt: PD Dr. med. habil. Achim Beule

„Untersuchung zur Wertigkeit einer standardisierten Gerinnungsanamnese im Patientengut einer HNO-Klinik“

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin ausführlich und verständlich über die Studie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Probandeninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Probanden oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

**Ich erkläre mich bereit,
an der oben genannten klinischen Prüfung
freiwillig teilzunehmen.**

Datum _____ Unterschrift des **Patienten** _____

Datum _____ Unterschrift des aufklärenden **Präfarztes/der Präfärztin** _____

6.3. Anlage 3: Studienfragebogen

Fragebogen

Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage die zutreffende Antwort an und schreiben Sie gegebenenfalls ihre Antwort auf die vorgesehene Linie.

1. Fragen zur Operation und der Zeit danach:

1.1. Hatten Sie / Ihr Kind nach der Operation Schmerzen?

- ☐ Ja (bitte weiter mit Frage 1.2.)
☐ Nein (bitte weiter mit Frage 1.5.)

1.2. Wie stark waren die Schmerzen auf einer Skala von 0-10?
(bitte unten ankreuzen)

wobei die Zahlen der Skala folgende Bedeutung haben:

- 0-1: sehr geringe Schmerzen
- 2-3: geringe Schmerzen
- 4-6: mittel starke Schmerzen
- 7-8: starke Schmerzen
- 9-10: äußerst starke Schmerzen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										äußerst starker Schmerz

1.3. Wie viele Tage nach der Operation hielten die Schmerzen an?

- ☐ 1 Tag
☐ 2 – 3 Tage
☐ 4 – 7 Tage
☐ 7- 14 Tage
☐ mehr als 14 Tage

1.4. Welche Schmerzmittel haben Sie / hat Ihr Kind nach der Operation eingenommen?

- ☐ Acetylsalicylsäure (z.B. ASS, Aspirin etc.)
☐ Diclofenac
☐ Paracetamol
☐ Ibuprofen
☐ Mefenaminsäure (z.B. Mobec)
☐ Piroxicam (z.B. Felden)
☐ Andere: _____

1.5. Wie lange waren Sie / Ihr Kind nach der Operation im Krankenhaus?

- ☐ ambulant
- ☐ 1 Tag
- ☐ 2 Tag
- ☐ 3 Tag
- ☐ 4 Tag
- ☐ 5 Tage
- ☐ 6 Tage
- ☐ 1 Woche
- ☐ 2 Wochen

2. Fragen zu möglichen Nachblutungen

2.1. Kam es bei Ihnen / Ihrem Kind zu Nachblutungen?

- ☐ Ja (bitte weiter mit Frage 2.2.)
- ☐ Nein (bitte weiter mit Frage 2.9.)

2.2. Kam es zu

- ☐ einer Nachblutung?
- ☐ mehreren Nachblutungen?

2.3. Zu welchem Zeitpunkt sind die Nachblutungen aufgetreten? (Bei mehreren Nachblutungen:
Zu welchem Zeitpunkt ist die **erste** Nachblutung aufgetreten?)

- ☐ unmittelbar nach der Operation
- ☐ am Operationstag bis 24 Uhr
- ☐ innerhalb von 12 Stunden nach der Operation
- ☐ am 2. Tag nach der Operation
- ☐ am 3. Tag nach der Operation
- ☐ in der 1. Woche nach der Operation
- ☐ in der 2. Woche nach der Operation
- ☐ in der 3. Woche nach der Operation
- ☐ in der 4. Woche nach der Operation
- ☐ in der 5. Woche nach der Operation
- ☐ in der 6. Woche nach der Operation

2.4. Wie schwer war die Nachblutung? (Mehrfachnennung möglich; bei mehreren Nachblutungen: Wie schwer war die **erste** Nachblutung?)

- ☐ Die Blutung kam von selbst zum Stillstand.
- ☐ Die Blutung hat Sie nicht beunruhigt.
- ☐ Die Blutung hat Sie beunruhigt.
- ☐ Sie / Ihr Kind hatte(n) Blut im Speichel.
- ☐ Sie mussten sich/ Ihr Kind aufgrund der Blutung in ärztliche Behandlung begeben.
- ☐ Die Blutung konnte ambulant zum Stillstand gebracht werden.
- ☐ Die Blutung wurde durch einen operativen Eingriff zum Stillstand gebracht.
- ☐ Der ärztliche Eingriff erfolgte in örtlicher Betäubung.
- ☐ Der ärztliche Eingriff erfolgte in Narkose.

2.5. Was haben Sie aufgrund der Nachblutung unternommen? (Mehrfachnennungen möglich; bei mehreren Nachblutungen: Was haben Sie aufgrund der **ersten** Nachblutung unternommen?)

- ☐ Die HNO-Klinik in der Sie / Ihr Kind operiert wurde(n) aufgesucht.
- ☐ Das nächste Krankenhaus aufgesucht.
- ☐ Einen Krankenwagen gerufen.
- ☐ Einen HNO-Facharzt aufgesucht.
- ☐ Ihren Hausarzt/ Ihren Kinderarzt aufgesucht.
- ☐ Keinen Arzt aufgesucht.
- ☐ Keine weiteren Maßnahmen ergriffen.

Die Fragen 2.6. - 2.8. betreffen nur Patienten, die leider mehrmals nachgeblutet haben. Trifft dies auf Sie/Ihr Kind nicht zu, so geht es bei Frage 2.9 weiter!

2.6. Zu welchem Zeitpunkt sind die Nachblutungen aufgetreten? (Bei mehreren Nachblutungen: Zu welchem Zeitpunkt ist die **stärkste** Nachblutung aufgetreten?)

- ☐ unmittelbar nach der Operation
- ☐ am Operationstag bis 24 Uhr
- ☐ innerhalb von 12 Stunden nach der Operation
- ☐ am 2. Tag nach der Operation
- ☐ am 3. Tag nach der Operation
- ☐ in der 1. Woche nach der Operation
- ☐ in der 2. Woche nach der Operation
- ☐ in der 3. Woche nach der Operation
- ☐ in der 4. Woche nach der Operation
- ☐ in der 5. Woche nach der Operation
- ☐ in der 6. Woche nach der Operation

2.7. Wie schwer war die Nachblutung? (Mehrfachnennung möglich; bei mehreren Nachblutungen: Wie schwer war die **stärkste** Nachblutung?)

- ☐ Die Blutung kam von selbst zum Stillstand.
- ☐ Die Blutung hat Sie nicht beunruhigt.
- ☐ Die Blutung hat Sie beunruhigt.
- ☐ Sie / Ihr Kind hatte(n) Blut im Speichel.
- ☐ Sie / Ihr Kind musste(n) sich aufgrund der Blutung in ärztliche Behandlung begeben.
- ☐ Die Blutung konnte ambulant zum Stillstand gebracht werden.
- ☐ Die Blutung wurde durch einen operativen Eingriff zum Stillstand gebracht.
- ☐ Der ärztliche Eingriff erfolgte in örtlicher Betäubung.
- ☐ Der ärztliche Eingriff erfolgte in Narkose.

2.8. Was haben Sie aufgrund der Nachblutung unternommen? (Mehrfachnennungen möglich; bei mehreren Nachblutungen: Was haben Sie aufgrund der **stärksten** Nachblutung unternommen?)

- ☐ Die HNO-Klinik in der Sie / Ihr Kind operiert wurden aufgesucht.
- ☐ Das nächste Krankenhaus aufgesucht.
- ☐ Einen Krankenwagen gerufen.
- ☐ Einen HNO-Facharzt aufgesucht.
- ☐ Ihren Hausarzt / Kinderarzt aufgesucht.
- ☐ Keinen Arzt aufgesucht.
- ☐ Keine weiteren Maßnahmen ergriffen.

2.9. Was war die Ursache für die Nachblutung(en)?

- ☐ eine Komplikation der Operation
- ☐ nicht bekannt
- ☐ eine Blutgerinnungsstörung
 - ☐ diese war vor der Operation bekannt
 - ☐ diese wurde aufgrund der Nachblutung festgestellt
 - ☐ Es handelt sich um folgende Blutgerinnungsstörung:

2.10. Postoperatives Verhalten: Haben Sie / Hat Ihr Kind nach der OP

- ☐ Kaffee getrunken?
- ☐ sehr heiße Getränke getrunken?
- ☐ Fruchtsäfte getrunken?
- ☐ Geraucht?
- ☐ stark gewürzte Speisen gegessen?
- ☐ harte Speisen gegessen?
- ☐ Sport getrieben?
- ☐ Alkohol getrunken?
- ☐ Blut-verdünnende Medikamente eingenommen?

6.4. Anlage 4: Gerinnungsanamnese Erwachsene

Universitätsmedizin Greifswald (KdÖR) Gerinnungsfragebogen



Erwachsene

.....
Name, Vorname

.....
Geburtsdatum

.....
geplanter Eingriff mit voraussichtlichem OP-Datum

Bitte Zutreffendes ankreuzen, unterstreichen, bzw. ergänzen:	Zusatzfragen u. Notizen des Arztes:	bitte angeben:
0 Ist bei Ihnen jemals eine Blutgerinnungsstörung oder Thrombose festgestellt worden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> Diagnose:
Beobachten Sie folgende Blutungsarten - auch ohne erkennbaren Grund?		
1a Nasenbluten (ohne andere Ursachen wie Schnupfen, trockene Luft, starkes Nasenputzen etc.)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> immer schon <input type="checkbox"/> > nur saisonal <input type="checkbox"/> > HNO-Befund vorhanden <input type="checkbox"/> > bei Medikamenteneinnahme <input type="checkbox"/> > arterielle Hypertonie <input type="checkbox"/>
1b blaue Flecken oder punktförmige Blutungen (auch am Körperstamm, auch ohne sich anzustoßen)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> unfallträchtige Tätigkeiten <input type="checkbox"/> > immer schon <input type="checkbox"/> > bei Medikamenteneinnahme <input type="checkbox"/>
1c Gelenksblutungen, Blutungen in Weichteile oder Muskel	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
2 Beobachten Sie bei Schnittwunden und/oder Schürfwunden ein längeres Nachbluten?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> über 5 Minuten <input type="checkbox"/> > typische Verletzung, Nassrasur <input type="checkbox"/> > bei Medikamenteneinnahme <input type="checkbox"/>
3 Gab es in Ihrer Vorgeschichte längeres / verstärktes Nachbluten beim Zahnziehen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> über 5 Minuten <input type="checkbox"/> > war Nachbehandlung nötig <input type="checkbox"/> > bei Medikamenteneinnahme <input type="checkbox"/>
4 Gab es in Ihrer Vorgeschichte eine verstärkte Blutung während oder nach Operationen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> welche Operation: <input type="checkbox"/> > war die Blutung tatsächlich über der Norm <input type="checkbox"/>
5 Gab / gibt es in Blutsverwandtschaft Fälle von Blutungsneigung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> Verwandtschaftsgrad: <input type="checkbox"/> > Diagnose: <input type="checkbox"/>
6a Nehmen oder nahmen Sie in letzter Zeit Medikamente zur Blutverdünnung ein? (z.B. Aggrenox®, Falithrom®, Plavix®, Iscover®, Thrombo-ASS®, Herz-ASS®, Colfarit®, Xarelto®, Pradaxa®, Efient®, Brilique® etc.)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> Blutungsneigung seit Medikamenteneinnahme <input type="checkbox"/> > Medikament: <input type="checkbox"/> > pausiert seit: <input type="checkbox"/>
6b Nehmen Sie Schmerz- oder Rheumamittel (auch frei verkäufliche) ein? (z.B. Aspirin®, Thomapyrin®, Voltaren®, Proxen®, etc.)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
6c Nehmen Sie stimmungsaufhellende Medikamente ein? (z.B. Citalopram®, Sertralin®, Paroxetin®, Fluoxetin®, etc.)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Vorsicht bei Stent!
7 <u>Zusatzfrage an Patientinnen:</u> Sind Ihre Monatsblutungen verlängert (> 7 Tage) und/oder verstärkt (häufiger Binden/Tamponwechsel)?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> seit Menarche <input type="checkbox"/> > gleichzeitige Anämie <input type="checkbox"/>

Gerinnungskonsil notwendig? ☐ ja ☐ nein
 wenn ja, bitte telefonische Rücksprache durch den behandelnden Arzt unter 86-19504
 und vollständig ausgefüllten und unterschriebenen Gerinnungsfragebogen an 86-6075 faxen!

Unterschrift des Untersuchers:

Datum:

Telefonnummer für Rückfragen:

6.5. Anlage 5: Gerinnungsanamnese Kinder

Universitätsmedizin Greifswald (KdÖR)

Präoperativer Gerinnungsfragebogen

(Anhang zum Aufklärungsbogen)



Kind

.....
Name, Vorname des Kindes

.....
Geburtsdatum

.....
Station

.....
geplanter Eingriff mit voraussichtlichem OP-Datum

Eltern: Bitte Zutreffendes ankreuzen, unterstreichen, bzw. ergänzen:		Arzt: Zusatzfragen u. Notizen des Arztes:	bitte angeben:
0 Ist bei Ihrem Kind jemals eine Blutgerinnungsstörung oder Thrombose festgestellt worden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> Diagnose:	
Beobachten Sie bei Ihrem Kind folgende Blutungsarten - auch ohne erkennbaren Grund?			
1a Nasenbluten (ohne andere Ursachen wie Schnupfen, trockene Luft, starkes Nasenputzen etc.)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> immer schon > nur saisonal > bei Medikamenteneinnahme	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1b blaue Flecken oder punktförmige Blutungen (auch am Körperstamm, auch ohne sich anzustoßen)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> ist Ihr Kind sehr lebhaft? > ohne jeglichen Zusammenhang mit Anstoßen, Zwicken, u.a. > immer schon	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1c Gelenksblutungen, Blutungen in Weichteile oder Muskel	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
2 Beobachten Sie bei Schnittwunden und/oder Schürfwunden ein längeres Nachbluten?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> über 5 Minuten > bei welchen Verletzungen > bei Medikamenteneinnahme	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3 Gab es in Ihrer Vorgeschichte längeres / verstärktes Nachbluten beim Zahnziehen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> über 5 Minuten > war Nachbehandlung nötig > bei Medikamenteneinnahme	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4 Gab es in der Vorgeschichte eine verstärkte Blutung während oder nach Operationen, bzw. längeres Bluten aus der Nabelwunde	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> welche Operation: > war die Blutung tatsächlich über der Norm:	<input type="checkbox"/>
5 Gab / gibt es in Ihrer Familie (Blutsverwandschaft) Fälle von Blutungsneigung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> Verwandtschaftsgrad: > Diagnose:	
6 Nimmt oder nahm Ihr Kind in letzter Zeit eines der folgenden Medikamente ein? (z.B. Aspro®, Aspirin®, Voltaren®, Proxen-saft®, etc.)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> Blutungsneigung seit Medikamenteneinnahme > Medikament: > pausiert seit:	<input type="checkbox"/>
7 Zusatzfrage bei Mädchen in der Pubertät: Sind Ihre Monatsblutungen Ihrer Tochter verlängert (> 7 Tage) und/oder verstärkt (häufiger Binden/Tamponwechsel)?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	> seit Menarche:	<input type="checkbox"/>

Gerinnungskonsil notwendig?

☐ ja ☐ nein

wenn ja, bitte telefonische Rücksprache durch den behandelnden Arzt unter 86-19504 und vollständig ausgefüllten und unterschriebenen Gerinnungsfragebogen an 86-6075 faxen!

.....
Datum

.....
Unterschrift der Eltern

.....
Unterschrift Arzt/Ärztin

.....
Telefonnummer für Rückfragen

6.6. Anlage 6: Einteilung der Eingriffe zu den Operationskategorien

Operationskategorie	Eingriffe, OP-Indikation
Nase	Conchotomie Columellaplastik Drainage eines Septumhämatoms Elektrokoagulation Exzision am Nasenflügel Lateroposition der Nasenmuschel Nasenbeinreposition Septumaustauschplastik Septumplastik Septumrevision Septorhinoplastik Septorhinoturboplastik Septumteilresektion Septoturboplastik Submuköse Resektion an einer Concha Turboplastik Verschluss Septumperforation
Nasennebenhöhle	Anlage eines Draf IIb Choanalatresie Dakryozystorhinostomie Endonasale Polypektomie Ethmoidektomie Infundibulotomie Keilbein-OP Kiefernhöhlen-OP Kiefernhöhlen-OP mit Siebbeinexploration Kiefernhöhlenrevision Mukozele Marsupialisation NNH-Exploration NNH-Revision Orbitaldekompression Osteomabtragung Pansinus-OP Re-Pansinus-OP Schädelbasisrekonstruktion Siebbeinexploration Siebbein-OP Siebbeinrevision Siebbeinteilresektion Stirnhöhlelndrainage Stirnhöhlen-OP Tränenang-OP
Ohr	Abtragung Otoklerose Cholesteatom Cochleaimplantat Entfernung Fistel Ohr Entfernung Knochenanker Ohr Exzision Gehörgangstumor Gehörgangserweiterung Gehörgangsexostosen Implantatentfernung Mastoidektomie Mittelohr-OP Ohrmuschel-OP und Nahtkorrektur Otopexie / Otoklisis Paukenhöhlenverkleinerung Radikalhöhlenrevision Re-Myringoplastik Stapedektomie Stapedotomie Stapes-OP Stapesplastik Tubendilatation Tympanoplastik Tympanoplastik mit Attikotomie Tympanoskopie

	Tympanotomie
Rachen	Eröffnung einer Retentionszyste Exzision am harten Gaumen Exzision einer Retentionszyste an der Uvula Exzision und Destruktion der Zungengrundtonsille Fibromentfernung an der Uvula Tonsillarabszess Tonsillektomie Tonsillennachresektion Zungengrundverkleinerung
Endoskopie	Anlage Provox-Stimmprothese Anlage Radikalhöhle Biopsie Botoxinjektion Stimmlippe Bougierung Neopharynxstenose Bougierung Ösophagusstenose Einsetzen einer Stimmprothese Endoskopie Entfernung einer Stimmprothese Entfernung einer Paukendrainage Entfernung eines Montgomery-/ Larynx-Stents Exzision an der Ohrmuschel Exzision einer Valleculae-Zyste Exzision im Larynx Exzision Leukoplakie Fistelverschluss Pharynx Glottis-OP Hypopharyngoskopie Laserchirurgische Schwellendurchtrennung Laserchirurgische Synechiedurchtrennung Mikrolaryngoskopie OP Zenker-Divertikel Ösophagoskopie (ÖS) Panendoskopie Papillomabtragung Pharyngoskopie Pharynxstent Pharynxtrichter Polypabtragung Probeentnahme Reinkeödem Rekonstruktion Larynx Stenose Stentimplantation Stimmfistelraffung Stimmfistelverschluss Stimmlippen-OP Stimmlippenaugmentation mit Radiesse Stimmlippenstripping Stimmprothesenwechsel Tracheobronchoskopie (TBS) Tracheoskopie Trichterentfernung Verkleinerung Radikalhöhle Zystenentfernung
Hals, Speicheldrüsen, Schilddrüse	Abszessentlastung an der Gl. parotis Abszessspaltung Abszessspaltung Hals Anfrischung Wundränder Atheromexstirpation Blepharoplastik Enukleation einer Raumforderung Exstirpation Lymphom Exzision Ductus thyreoglossus Exzision Glandula parotis Exzision Halszyste Exzision im Gesicht mit Wundverschluß Fazialisrekonstruktion Faszientransplantation Hautexzision

	Hauttransplantation Hemistruktomie Hemithyreoidektomie Implantation Platinkette ins Augenlid Implantatversorgung für Gesichtsepithese Inzision eines Mundbodenabszesses Lappenplastik Lipomentfernung Lymphadenektomie, Lymphknotenexstirpation Marsupialisierung Papille Marsupialisierung Zyste Narbenkorrektur OP Zenker-Divertikel Parotidektomie Schilddrüsenexzision mit Resektion des Zungenbeins Schilddrüsenknoten Schilddrüsenknotenentfernung Schilddrüsen-OP Speichelgangsendoskopie Speichelstein-OP Struma-OP Strumektomie Submandibulektomie Trachealkanülenverschluss Tracheateilresektion Tracheostomaerweiterungsplastik Tracheostomarevision Tracheostomaverlagerung Tracheostomaverschluss Tracheotomie Thyreoidektomie Weichteilresektion Thyreoplastik Wundversorgung Fettexstirpation
Onkologie	Defektdeckung Extrakranielle Embolisation Fistelverschluss bei Ösophagotrachealer Fistel Gaumennachresektion Hämangiomtherapie mit Laser Hauttumentfernung Infundibulotomie Keilexzision Lappenplastik Lappenrevision Lappenstielsektion Laryngektomie Laser Larynx Laserresektion Laserresektion der Stimmlippe Laser Tonsille Mandibulotomie Melanomexzision Neck Dissection Ohrmuscheltumorsektion Ösophagusverschluss Pharynx Erweiterungsplastik Pharynxteilresektion Raumforderung Thorax Sekundäre Lappenstielsektion und Lappenkorrektur Tumorsektion /- exstirpation Teilresektion eines Tumor
Kinder	Adenotomie BERA (Hirnstammaudiometrie) Entfernung Paukendrainage Epipharyngoskopie Fremdkörperentfernung per ÖS/TBS Inzision Zungenbändchen Nasenrachenendoskopie Otoskopie Parazentese / Trommelfellschnitt

	Paukendrainage Re-Adenotomie Rhinoskopie T-Tubus Tympanometrie
Trauma	Eingriff nach Mittelgesichtsfraktur Osteosyntheseplattenentfernung Reposition Orbitabodenfraktur

7. Literaturverzeichnis

1. Rex S, Max M, Kisch-Wedel H. Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B (eds). Die Anästhesiologie: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2016.
2. Larsen R. HNO-Operationen und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2016.
3. Bernd H, Mlynski R. Lebensbedrohliche Notfälle in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Notfall- und Rettungsmedizin: Springer-Verlag GmbH, Berlin; 2017; 20(2):165-177.
4. Fischer T. Strafgesetzbuch. 64. Auflage: Verlag C. H. Beck oHG, München; 2017.
5. Beck S. Krankheitsbegriff im Kontext der Körperverletzungsdelikte. In: Beck S (eds). Krankheit und Recht. MedR Schriftenreihe Medizinrecht: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2017.
6. Deiner H. Heilbehandlung (2006). Online-Lexikon Betreuungsrecht: Bundesanzeiger-Verlag; URL: <http://www.bundesanzeiger-verlag.de/betreuung/wiki/Heilbehandlung> (Stand: 07.11.2018)
7. Deutsch E. Theorie der Aufklärungspflicht des Arztes. In: Doerr W, Jacob W, Laufs A (eds). Recht und Ethik in der Medizin: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 1982.
8. Kern B-R, Laufs A. Die ärztliche Aufklärungspflicht. Unter besonderer Berücksichtigung der richterlichen Spruchpraxis: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2013.
9. Tautenhahn J, Jannasch O, Lippert H. Wunde, Wundheilung, Wundbehandlung. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York; 2007;1(03):201-215.
10. Zwahlen R. Entzündungen. In: Kruse Gujer A, Jacobsen C, Grätz K (eds). Facharztwissen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2013.
11. Auböck J. Biologie der Wundheilung. In: Wild T, Auböck J (eds). Manual der Wundheilung: Springer-Verlag GmbH, Wien; 2007.
12. Pape H-C, Klinke R, Silbernagl S. Physiologie. 5. Auflage: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2005.
13. Böcker W, Denk H, Heinz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H. Pathologie. 5. Auflage: Urban & Fischer / Elsevier Verlag GmbH, München; 2012.
14. Hagens Gv. Heidelberg: Institut für Plastination.
15. Bogensberger S. Lexikon Medizin. Das Nachschlagewerk für Ärzte, Apotheker, Patienten: Naumann und Göbel Verlagsgesellschaft mbH, Köln; 2000.

16. Tendeloo NP. Allgemeine Pathologie. 2. Auflage: Springer-Verlag GmbH, Berlin; 2013.
17. Bäsell K, Lehmann C. Standards für HNO-Eingriffe, A-9.3 Akute Blutung im HNO-Bereich. In: Kox WJ, Spies C (eds). Check-up Anästhesiologie: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2003.
18. Müller S. Notfallmanagement in der HNO-Praxis Teil 2: Spezielle Notfälle. HNO. 2000;48(5):401-404.
19. Delank K-W. Blutungen im HNO-Bereich. HNO. 2005;53(2):187-199.
20. Adams H, Baumann G, Gänsslen Au et al. Die Definitionen der Schockformen. Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2001; 38(7):541-553.
21. Fang MC, Go AS, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. J Am Coll Cardiol. 2011; 58(4):395-401.
22. Gage BF, Yan Y, Milligan PE et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). American Heart Journal. 2006; 151(3):713-719.
23. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138(5):1093-1100.
24. Apostolakis S, Lane DA, Buller H, Lip GYH. The HEMORR2HAGES, ATRIA and the HAS-BLED bleeding risk prediction scores in anticoagulated atrial fibrillation patients: the AMADEUS study. European Heart Journal. 2012;33:685-685.
25. Fauchier L, Chaize G, Gaudin AF, Vainchtock A, Rushton-Smith SK, Cotte FE. Predictive ability of HAS-BLED, HEMORR(2)HAGES, and ATRIA bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation. A French nationwide cross-sectional study. International Journal of Cardiology. 2016;217:85-91.
26. Herford A, Lowe I. Blood loss mitigation and replacement in facial surgery: a review. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2018; 26(4):266-274.
27. Lawlor CM, Riley CA, Carter JM, Rodriguez KH. Association Between Age and Weight as Risk Factors for Complication After Tonsillectomy in Healthy Children. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144(5):399-405.
28. Ostvoll E, Sunnergren O, Stalfors J. Increasing Readmission Rates for Hemorrhage after Tonsil Surgery: A Longitudinal (26 Years) National Study. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2018;158(1):167-176.
29. Sterbling HM, Rosen AK, Hachey KJ et al. Caprini Risk Model Decreases Venous Thromboembolism Rates in Thoracic Surgery

- Cancer Patients. The Annals of thoracic surgery. 2018; 105(3):879-885.
30. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK, Brooke BS. Individualized venous thromboembolism risk stratification using the 2005 Caprini score to identify the benefits and harms of chemoprophylaxis in surgical patients: a meta-analysis. Annals of surgery. 2017;265(6):1094-1103.
 31. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Disease-a-Month. 2005;51(2-3):70-78.
 32. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. Semin Thromb Hemost. 1991;17(3):304-312.
 33. Blanchet M-C, Frering V, Gignoux B et al. Four-Year Evolution of a Thrombophylaxis Protocol in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program: Recent Results in 485 Patients. Obesity surgery. 2018:1-5.
 34. Macht R, Gardner I, Talutis S, Rosenkranz P, Doherty G, McAneny D. Evaluation of a standardized risk-based venous thromboembolism prophylaxis protocol in the setting of thyroid and parathyroid surgery. Journal of the American College of Surgeons. 2017;224(6):1029-1035.
 35. Cramer JD, Dilger AE, Schneider A, Smith SS, Samant S, Patel UA. Risk of venous thromboembolism among otolaryngology patients vs general surgery and plastic surgery patients. JAMA Otolaryngology - Head & Neck Surgery. 2018;144(1):9-17.
 36. Moubayed SP, Akdagli S, Most SP. Incidence of venous thromboembolism in rhinoplasty. Aesthetic surgery journal. 2017; 37(3):34-35.
 37. Massenburg BB, Sanati-Mehrizy P, Ranson W, Ingargiola MJ, Taub PJ. Anemia and Plastic Surgical Outcomes. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. 2017;5(9).
 38. Handler SD, Miller L, Richmond KH, Baranak CC. Post-Tonsillectomy Hemorrhage - Incidence, Prevention and Management. Laryngoscope. 1986;96(11):1243-1247.
 39. Linnemann B, Lindhoff-Last E. Gerinnungskaskade. In: Haas S. (eds). Prävention von Thrombosen und Embolien in der Inneren Medizin: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2005.
 40. Rassow J et al. Duale Reihe Biochemie. 2. Auflage: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. 2008; S. 736ff.
 41. Kretschmer V, Gomboltz H, Rump G. Transfusionsmedizin-klinische Hämotherapie. Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2008.
 42. Hohmann C. Klinische Ausprägung des von-Willebrand-Syndroms und der Polymorphismus des thrombozytären Glykoproteins Ia/IIa; unv. Diss., Universität Giessen; 2014.

43. Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. Physiologie der Wundheilung. In: Henne-Bruns D et al (eds). Duale Reihe - Chirurgie. 2. Auflage: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2008.
44. Gaus M-L. Nachweis von Plättchenfaktor 4 und Plättchenfaktor 4 Variante 1 nach in vitro Produktion; unv. Diss., Universität Greifswald; 2011.
45. Osterman DG, Griffin GL, Senior RM, Kaiser ET, Deuel TF. The carboxyl-terminal tridecapeptide of platelet factor 4 is a potent chemotactic agent for monocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1982;107(1):130-135.
46. Deuel TF, Senior RM, Chang D, Griffin GL, Heinrikson RL, Kaiser ET. Platelet factor 4 is chemotactic for neutrophils and monocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981;78(7):4584-4587.
47. Behrends JC et al. Hämostase. In: Behrends JC et al (eds). Duale Reihe - Physiologie: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart. 2010; S.181ff.
48. Heck M, Fresenius M. Repetitorium Anästhesiologie. Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom. 8. Auflage: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2016.
49. Staubesand J. Bau und Funktion der Blutgefäße: Urban & Schwarzenberg Verlag, München; 1994..
50. Rohen JW, Lütjen-Drecoll E. Funktionelle Histologie: Schattiger Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart; 2000.
51. Hart C, Wohlfarth O, Heimerl S. Warum blutet Ihr Patient? *MMW-Fortschritte der Medizin.* 2018;160(6):50-58.
52. Müller-Esterl W. Enzymkaskaden des Bluts. In Müller-Esterl (ed). *Biochemie.* 3. Auflage: Springer-Verlag GmbH. 2018; S.171-181.
53. Silbernagl S, Despopoulos A. Taschenatlas Physiologie. 8. Auflage: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2008.
54. Joe D. Ablauf der sekundären Blutgerinnung. Übersetzung der englischen Version (2007), URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coagulation_deutsch.png (Stand 07.11.2018)
55. Goldin-Lang P, Niebergall F, Antoniak S et al. Ionizing radiation induces upregulation of cellular procoagulability and tissue factor expression in human peripheral blood mononuclear cells. *Thrombosis Research.* 2007;120(6):857-864.
56. Welsby IJ, Monroe DM, Lawson JH, Hoffmann M. Recombinant activated factor VII and the anaesthetist. *Anaesthesia.* 2005; 60(12):1203-1212.
57. Bach RR. Initiation of coagulation by tissue factor. *Critical Reviews in Biochemistry.* 1988;23(4):339-368.
58. Buerke M, Hoffmeister HM. Management of NOAK administration during invasive or surgical interventions. When and how to pause and when to restart? *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2017; 112(2):105-110.

59. Herdegen T. Hemmstoffe der Plasmatischen Gerinnung. In: Herdegen T (ed). Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie. 3. Auflage: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2014.
60. Bartle W, Geerts W. Danaparoid and the Prevention of Thromboembolism. The Canadian Journal of Hospital Pharmacy. 2018;50(2).
61. Zhu Q, Zhou S, Liu Z. Fondaparinux and Direct Oral Anticoagulants: Promising Anticoagulant for Management of Heparin-Induced Thrombocytopenia. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(15):1710.
62. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2008;133(6):160-198.
63. De Caterina R, Husted S, Wallentin L et al. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). Thrombosis and haemostasis. 2013;110(06):1087-1107.
64. Pötzsch B. Antikoagulation. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2013;108(4):325-336.
65. Peters H, Rashad A, Jackowski J. Hämostase. In: Jackowski J, Peters H, Hölzle F (eds). Zahnärztliche Chirurgie: Springer Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg; 2017.
66. Feltgen N, Mele B, Dietlein T et al. Umgang mit gerinnungshemmenden Substanzen in der Ophthalmochirurgie - eine Umfrage unter Ophthalmochirurgen in Deutschland. Der Ophthalmologe. 2018:1-7.
67. Lahtela H, Rubboli A, Schlitt A et al. Heparin bridging vs. uninterrupted oral anticoagulation in patients with Atrial Fibrillation undergoing Coronary Artery Stenting. Results from the AFCAS registry. Circ J. 2012;76(6):1363-1368.
68. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation. 2012;126(13):1630-1639.
69. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2015;17(10):1467-1507.
70. Pausieren von oralen Antikoagulanzen bei Vorhofflimmern ist risikoreich: Der Arzneimittelbrief. 2013; 47(4,5)
71. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts): European Heart Journal. 2007;28:2375-414.

72. Schlitt A, Jámbor C, Spannagl M, Gogarten W, Schilling T, Zwißler B. Perioperativer Umgang mit Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern: Deutsches Ärzteblatt International. 2013;110(31-32)
73. Diener H-C, Dichgans M, Frank B et al. Neues beim Schlaganfall. Neuroradiologie Scan. 2018;8(01):61-84.
74. Wilhelmi M, Wilhelmi M, Krettek C et al. Impact of Implementation of Rotem on Allogenic Blood Transfusions in Trauma Patients Following ICU Admission-before and after Study. Journal of Anesthesiology. 2017;2(3):10-17.
75. Hess CN, Becker RC, Alexander JH, Lopes RD. Antithrombotic therapy in heparin-induced thrombocytopenia: guidelines translated for the clinician. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2012;34(4):552-561.
76. Mahlfeld K, Franke J, Schaeper O, Kayser R, Grasshoff H. Heparininduzierte Thrombozytopenie als Komplikation der postoperativen Thromboseprophylaxe mit UFH/NMH-Heparinen nach Hüft-und Knieendoprothetik. Der Unfallchirurg. 2002; 105(4):327-331.
77. Dörr F, Stange S, Seo J et al. Neue orale Antikoagulantien in der Thoraxchirurgie - was sollten wir darüber wissen? Zentralblatt für Chirurgie-Zeitschrift für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 2017;142(1):73.
78. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. S3-Leitlinie "Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)"; 2009.
79. Haas S. Fallbeispiele zur Therapie der HIT II aus gutachterlicher Sicht. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2002; 37(1):17-19.
80. Folwaczny E, Stürmer K. Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) und Thrombose. Der Chirurg. 2002;73(12):1197-1204.
81. Giebl A, Gürtler K. New oral anticoagulants in perioperative medicine. Der Anaesthetist. 2014;63(4):347-364.
82. Schellhaas E. Akutes Abdomen beim antikoagulierten Patienten. In: Hauser H, Buhr HJ, Mischinger H-J (eds). Akutes Abdomen: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg. 2016; S. 151-155
83. Jastrow H, Weber A-A. Grundlagen der Thrombozytenpharmakologie. In: Pharmazie in unserer Zeit. 2009;38(4):302-304
84. Busse O, Diener H-C, Grond M. Thrombozytenfunktionshemmer zur Sekundärprophylaxe des ischämischen zerebralen Insults. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2006;131(5):132-134.
85. Diener H-C. Schlaganfallprävention mit Thrombozytenfunktionshemmern und Antikoagulantien. Der Internist. 2000;41(2):40-48.

86. Fuller R, Chavez B. Ticagrelor (brilinta), an antiplatelet drug for acute coronary syndrome. *Pharmacy and Therapeutics*. 2012; 37(10):562-568.
87. Johanning K. Point-of-care-Diagnostik vs. Standardlabor beim Polytrauma. *Der Unfallchirurg*. 2014;117(2):118-122.
88. Luxembourg BK, Krause M, Lindhoff-Last E. Basiswissen Gerinnungslabor: *Deutsches Ärzteblatt* A-1489/B-1320/C-1260. 2007;104(21).
89. Ancău M. Blut. Klinische Grundlagen fürs Physikum: Springer-Verlag GmbH; 2016.
90. Schiwarth E. Quick(-Wert) oder TPZ (Thromboplastinzeit) (2018). URL: <https://www.lifeline.de/diagnose/laborwerte/tpz-thromboplastinzeit-quickwert-id47786.html> (Stand 07.11.2018)
91. Jackson CM, White GC, Barrowcliffe T et al. A reference system approach to future standardization of laboratory tests for hemostasis. *Thrombosis and Haemostasis*. 2002;87(1):165-169.
92. Vormfelde SV, Chenot J-F, Hua TD, Abed MA. Gerinnungshemmer. Eine Broschüre für Patienten und Angehörige: Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung Allgemeinmedizin; 2010.
93. Pötzsch B, Madlener K. Gerinnungskonsil. Rationelle Diagnostik und Therapie von Gerinnungsstörungen: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2002.
94. Barthels M, von Depka M. Das Gerinnungskompodium: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2003.
95. Budde U, Drewke E, Will K, R S. Standardisierte Diagnostik des von-Willebrand-Syndroms. *Hamostaseologie*. 2004;24(01):12-26.
96. Arnheim K, Westrup D. Identify and treat individually Hereditary and acquired von-Willebrand-Disease. *Hamostaseologie*. 2018; 38(1):55-57.
97. Heicks A-K. Einfluss der Methode zur Bestimmung der von Willebrand-Faktor-Aktivität auf die klinische Diagnostik des von-Willebrand-Syndroms: eine retrospektive Analyse; unv. Diss., Universität Hamburg; 2016.
98. Federici AB, Canciani MT, Forza I, Cozzi G. Ristocetin cofactor and collagen binding activities normalized to antigen levels for a rapid diagnosis of type 2 von Willebrand disease. *Thrombosis and haemostasis*. 2000;83(06):1127-1128.
99. Schaller M, Greinacher A, Kohlmann T, Hosemann W, Scharf C, Beule A. Posterpräsentation: "Gerinnungsanamnese und Nachblutungshäufigkeit bei Patienten einer HNO-Klinik". 86. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Berlin; 2015.
100. Edwards P, Roberts I, Clarke M et al. Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. *British Medical Journal*. 2002;324(7347):1183-1185.

101. Edwards P, Roberts I, Sandercock P, Frost C. Follow-up by mail in clinical trials: does questionnaire length matter? *Controlled Clinical Trials*. 2004;25(1):31-52.
102. Lindemann J, von Bomhard A, Hoffmann T et al. Subjective patient satisfaction after nasal septumplasty. *HNO*. 2017; 65(11):916-922.
103. Grupe G, Wagner J, Hofmann S et al. Prevalence and complications of MRI scans of cochlear implant patients English version. *HNO*. 2017;65:35-40.
104. Rutkowska-Mazurek G. Evaluation der Patientenzufriedenheit: retrospektive Studie aus der HNO-Tagesklinik des Marienkrankenhaus Hamburg in den Jahren 1997 bis 2000; unv. Diss., Universität Hamburg; 2009.
105. Tisch M, Schettlin J, Maier H. Patient satisfaction in the hospital. Results of a prospective study in an ENT department. *HNO*. 2002;50(1):70-75.
106. Dingelstedt A. Die Wirkung von Incentives auf die Antwortqualität in Umfragen; unv. Diss., Universität Göttingen; 2015..
107. Church AH. Estimating the effect of incentives on mail survey response rates - a metaanalysis. *Public Opinion Quarterly*. 1993; 57(1):62-79.
108. McPhee C, Hastedt S. More money? The impact of larger incentives on response rates in a two-phase mail survey. *Federal Committee on Statistical Methodology*; 2012.
109. Zempsky WT, Schmitz ML, Meyer JM. Safety and Efficacy of Needle-free Powder Lidocaine Delivery System in Adult Patients Undergoing Venipuncture or Peripheral Venous Cannulation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Clin J Pain*. 2016;32(3):211-217.
110. Rusch D, Koch T, Spies M, Eberhart LHJ. Pain During Venous Cannulation A Randomized Controlled Study of the Efficacy of Local Anesthetics. *Deutsches Arzteblatt International*. 2017; 114(37):605-611.
111. Bundesverband für Ambulantes Operieren e.V. Voraussetzungen und Leitlinien. Auswahl-Kriterien zum Ambulanten Operieren (2018). URL: <https://www.operieren.de/content/e3224/e308/e331/e334/> (Stand 07.11.2018)
112. Bhasin N, Parker RI. Diagnostic Outcome of Preoperative Coagulation Testing in Children. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2014;31(5):458-466.
113. Thiele T, Kaftan H, Hosemann W, Greinacher A. Hemostatic Management of Patients undergoing Ear-Nose-Throat-Surgery. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2015;94:143-152.
114. Statistisches Bundesamt. Grafik: "Krankenhausesfälle nach Alter und Geschlecht" (2016). URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Krankenhaeuser.html> (Stand 14.10.2016)

115. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Indikator 1 der ECHI shortlist: Bevölkerung nach Geschlecht und Alter (2011). URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=7641749&nummer=17&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=99091924 (Stand 01.07.2017)
116. Statistisches Bundesamt. Grafik: "Gebiet und Bevölkerung" (2016). URL: http://www.statistik-portal.de/Statistik-Portal/de_jb01_jahrtab1.asp (Stand 14.10.2016)
117. Härtel U. Geschlechtsspezifische Inanspruchnahme medizinischer Hilfe. Sozial- und Präventivmedizin. 1988;33(3):148-154
118. Bublak R. Fortgeschrittener Larynxkrebs: RT oder OP? HNO Nachrichten. 2011;41(6):16-16.
119. Ledderose GJ, Berghaus A. Bei behinderter Nasenatmung nicht nur an Schnupfen denken! MMW - Fortschritte der Medizin. 2015;157(3):41-45.
120. Vogt I. Ältere und alte Männer und Frauen mit Alkohol- und anderen Substanzkonsumproblemen. Verhaltenstherapie & psychosoziale Praxis. 2016;48(2):337-351.
121. Lange C, Manz K, Kuntz B. Alkoholkonsum bei Erwachsenen in Deutschland: Riskante Trinkmengen. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2017.
122. Maier H, Dietz A, Gewelke U, Seitz HK, Heller WD. Role of chronic alcohol and tobacco consumption as risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. Laryngo-Rhino-Otologie. 1990;69(10):505-511.
123. Heller W-D, Dietz A, Gewelke U, Maier H. Chronischer Alkohol- und Tabakkonsum - Wie hoch ist das Krebsrisiko im Bereich von Mundhöhle, Oropharynx, Hypopharynx und Larynx? In: Maier H, Weidauer H (eds). Krebsrisiken im Kopf-Hals-Bereich: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg. 1991; S. 26-37
124. Li L, Psoter WJ, Buxo CJ, Elias A, Cuadrado L, Morse DE. Smoking and drinking in relation to oral potentially malignant disorders in Puerto Rico: a case-control study. BMC Cancer. 2011;11:8.
125. Turati F, Garavello W, Tramacere I et al. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers. Part 2: Results by subsites. Oral Oncology. 2010;46(10):720-726.
126. Mons U, Kahnert S. Neuberechnung der tabakattributablen Mortalität - Nationale und regionale Daten für Deutschland. Das Gesundheitswesen. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2017.
127. Maier H, Tisch M, Dietz A, Conradt C. Arbeiter in der Bauindustrie Eine Höchststrisikogruppe für Krebserkrankungen des oberen Atmungs-und Verdauungstraktes? HNO. 1999;47(8):730-736.

128. FAZ. Arbeitslosenzahlen im Februar 2017 (01/2017). URL: <http://www.faz.net/aktuell/wirtschaft/arbeitsmarkt-arbeitslosenzahlen-im-januar-2017-14805201.html>. (Stand 07.11.2018)
129. Institut der deutschen Wirtschaft Köln (08/2014). Die Kraft der Einkommen. URL: <https://www.iwd.de/artikel/die-kraft-der-einkommen-179310/> (Stand 07.11.2018)
130. Deutschland in Zahlen. Statistikportal des Instituts der deutschen Wirtschaft. Tabelle: Erwerbstätige in Prozent der Bevölkerung - in Prozent (2011). URL: <https://www.deutschlandinzahlen.de/tab/bundeslaender/arbeitsmarkt/erwerbstaetigkeit/erwerbstaetige-in-prozent-der-bevoelkerung> (Stand 07.11.2018)
131. SVZ. Arbeitslosenzahl in MV. Im Sinkflug (03/2017). URL: <https://www.svz.de/regionales/mecklenburg-vorpommern/im-sinkflug-id16487991.html> (Stand 07.11.2018)
132. Lampert T, Ziese T, Saß AC, Häfeler M. Armut, soziale Ungleichheit und Gesundheit: Expertise des Robert-Koch-Instituts zum 2. Armuts- und Reichtumsbericht der Bundesregierung. Forschungsbericht / Bundesministerium für Arbeit und Soziales A349, Berlin; 2005.
133. Lampert T, Kuntz B, Schneider S, Spallek J. Soziale Ungleichheit und Gesundheit: die Entwicklung sozialepidemiologischer Forschung in Deutschland. Public Health Forum. 2018;26(3):212-215.
134. Karvonen S, Mielck A. Soziale Ungleichheit und Gesundheit: Empirische Ergebnisse, Erklärungsansätze. European Journal of Public Health. 2002;12(3):238.
135. Helmert U. Müssen Arme früher sterben? Soziale Ungleichheit und Gesundheit in Deutschland: Beltz Juventa Verlag; 2000.
136. Richter M, Hurrelmann K. Gesundheitliche Ungleichheit. Grundlagen, Probleme, Perspektiven. 2. Auflage: Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden; 2009.
137. Bauer U, Bittlingmayer UH, Richter M. Health inequalities. Determinanten und Mechanismen sozialer Ungleichheit. 1. Auflage: Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden; 2008.
138. Rattay P, Butschalowsky H, Rommel A et al. Inanspruchnahme der ambulanten und stationären medizinischen Versorgung in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2013;56(5-6):832-844.
139. Sieverding M. Geschlecht und Gesundheit. In: Schwarzer R. Enzyklopädie der Psychologie. Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen. 2005; S. 55-70.
140. Zemp E. Sex-differences in use of ambulatory care. Sozial- und Präventivmedizin. 1984;29(4-5):180-182.
141. Starker A, Saß A. Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1).

142. Scheffer S, Dauven S, Sieverding M. Sociodemographic differences in the participation in "early detection of cancer examinations" in Germany - a review. *Gesundheitswesen*. 2006; 68(3):139-146.
143. Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung. Teilnahme an gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen im Jahr 2010 (2011). URL: [http:// www.zi.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Beteiligungsdaten_2010_Deutschland.pdf](http://www.zi.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Beteiligungsdaten_2010_Deutschland.pdf) (Stand 01.07.2017)
144. Evans AS, Khan AM, Young D, Adamson R. Assessment of secondary haemorrhage rates following adult tonsillectomy - a telephone survey and literature review. *Clinical Otolaryngology*. 2003;28(6):489-491.
145. Bailey R, Sinha C, Burgess LPA. Ketorolac tromethamine and hemorrhage in tonsillectomy: A prospective, randomized, double-blind study. *Laryngoscope*. 1997;107(2):166-169.
146. Carmody D, Vamadevan T, Cooper SM. Post tonsillectomy hemorrhage. *Journal of Laryngology and Otology*. 1982;96(7):635-638.
147. Hsueh WD, Hwang PH, Abuzeid WM. C Perioperative Management of Antithrombotic Therapy in Common Otolaryngologic Surgical Procedures: State of the Art Review. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2015;153(4):493-503.
148. Shay S, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Revisit Rates and Diagnoses Following Pediatric Tonsillectomy in a Large Multistate Population. *Laryngoscope*. 2015;125(2):457-461.
149. Cukurova I, Cetinkaya EA, Mercan GC, Demirhan E, Gumussoy M. Retrospective analysis of 697 septoplasty surgery cases: packing versus trans-septal suturing method. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2012;32(2):111-114.
150. Weber R, Draf W, Keerl R, Schick B, Saha A. Endonasal microendoscopic pansinusoperation in chronic sinusitis. 2. Results and complications. *American Journal of Otolaryngology*. 1997;18(4):247-253.
151. Teichgraber JF, Riley WB, Parks DH. Nasal surgery-complications. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1990; 85(4):527-531.
152. Özbal Koç AE, Turkoglu Babakurban S, Kibar SS, Buyuklu F. A comparative study on nasal packing after septoplasty: does it matter in terms of patient comfort, bleeding, and crust or synechia formation? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2016;26(3):152-158.
153. Oker N, Dupuch V, Herman P et al. Outcomes of endoscopic ethmoidectomy performed on a day-case basis: a prospective bi-centric study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017; 274(1):305-310.

154. Lacoste L, Montaz N, Bernit AF, et al. Airway complications in thyroid-surgery. *Annals of Otology Rhinology and Laryngology*. 1993;102(6):441-446.
155. Frick T, Largiader F. Perioperative complications in thyroid gland surgery. *Langenbecks Arch Chir*. 1991;376(5):291-294.
156. Godballe C, Madsen AR, Pedersen HB et al. Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2009;266(12):1945-1952.
157. Promberger R, Ott J, Kober F. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. *Zentralblatt Fur Chirurgie*. 2012; 137(3):202-203.
158. Liu JH, Sun W, Dong WW et al. Risk factors for post-thyroidectomy haemorrhage: a meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*. 2017;176(5):591-602.
159. Repanos C, Mirza AH, George M, Karkos PD. Timing of neck dissection in association with transoral surgery: A systematic review. *Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2017;39(5):1020-1032.
160. Frenkel CH, Yang J, Zhang MR, Altieri MS, Telem DA, Samara GJ. Compared Outcomes of Concurrent versus Staged Transoral Robotic Surgery with Neck Dissection. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2017;157(5):791-797.
161. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2008;393(5):667-673.
162. Ozbas S, Kocak S, Aydintug S, Cakmak A, Demirkiran MA, Wishart GC. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocrine Journal*. 2005;52(2):199-205.
163. Rosato L, Avenia N, Bernante P et al. Complications of thyroid surgery: Analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World Journal of Surgery*. 2004; 28(3):271-276.
164. Stuck BA, Windfuhr JP, Genzwürker H, Schroten H, Tenenbaum T, Götte K. Die Tonsillektomie im Kindesalter. *Deutsches Ärzteblatt*. 2008;105(49):852-861.
165. Leuwer R, Petri S, Schulz F, Püschel K. Todesfälle nach Tonsillektomie und Adenotomie. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 1998; 7(11):669-672.
166. Windfuhr JP, Sesterhenn K. Hemorrhage following tonsillectomy: a review of 229 cases. *HNO*. 2001;49(9):706-712.
167. Wilhelm T, Hilger G, Begall K, et al. S1-Leitlinie „Adenoide Vegetationen/Rachenmandelhyperplasie“. *HNO*. 2012;60(8):746-752.

168. Zesewitz P, Stelter K. Adeno-Tonsillectomy in Children: Preoperative Coagulation Screening and Bleeding Complications. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2014;93(8):528-534.
169. Reusser NM, Bender RW, Agrawal NA, Albright JT, Duncan NO, Edmonds JL. Post-tonsillectomy hemorrhage rates in children compared by surgical technique. *Ear Nose Throat J*. 2017;96(7):7-11.
170. Abulfateh FN, Bedawi F, Janahi W, Albareeq JM. Post-Tonsillectomy Hemorrhage and Other Complications. *Bahrain Medical Bulletin*. 2015;37(1):6.
171. Rogers MA, Frauenfelder C, Woods C, Wee C, Carney AS. Bleeding following coblation tonsillectomy: a 10-year, single-surgeon audit and modified grading system. *Journal of Laryngology and Otology*. 2015;129:32-37.
172. Seshamani M, Vogtmann E, Gatwood J, Gibson TB, Scanlon D. Prevalence of Complications from Adult Tonsillectomy and Impact on Health Care Expenditures. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2014;150(4):574-581.
173. Wei JL, Beatty CW, Gustafson RO. Evaluation of posttonsillectomy hemorrhage and risk factors. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;123(3):229-235.
174. Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H. Austrian Tonsil Study Part 3: Surgical Technique and Postoperative Haemorrhage after Tonsillectomy. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2013; 92(2):92-96.
175. Koshkareva YA, Cohen M, Gaughan JP, Callanan V, Szeremeta W. Utility of preoperative hematologic screening for pediatric adenotonsillectomy. *ENT - Ear Nose & Throat Journal*. 2012; 91(8):346ff.
176. Licameli GR, Jones DT, Santosuosso J, Lapp C, Brugnara C, Kenna MA. Use of a preoperative bleeding questionnaire in pediatric patients who undergo adenotonsillectomy. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2008;139(4):546-550.
177. Eisert S, Hovermann M, Bierz H, Gobel U. Preoperative screening for coagulation disorders in children undergoing adenoidectomy (AT) and tonsillectomy (TE): Does it prevent bleeding complications? *Klinische Padiatrie*. 2006;218(6):334-339.
178. Warad D, Hussain FTN, Rao AN, Cofer SA, Rodriguez V. Haemorrhagic complications with adenotonsillectomy in children and young adults with bleeding disorders. *Haemophilia*. 2015; 21(3):151-155.
179. Zaher G, Al-Noury K. The value of routine preoperative testing in the prediction of operative hemorrhage in adenotonsillectomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66(1):30-36.
180. Tweedie DJ, Bajaj Y, Ifeacho SN et al. Peri-operative complications after adenotonsillectomy in a UK pediatric tertiary referral centre. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(6):809-815.

181. Bidlingmaier C, Olivieri M, Hutker S, Dietl S, Kurnik K. Perioperative management of hemostasis in children and adolescents. *Blood Cells Molecules and Diseases*. 2017;67:91-95.
182. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. Leitlinie "Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln - Tonsillitis". AWMF-Leitlinien-Register Nr. 017/024; 2015.
183. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. Leitlinie "Adenoide Vegetation/ Rachenmandelhyperplasie". AWMF-Leitlinien-Register Nr. 017/021; 2011.
184. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB et al. American Academy of otolaryngology-head neck surgery foundation, clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2011;144(1):1-30.
185. Bidlingmaier C, Olivieri M, Stelter K, Eberl W, von Kries R, Kurnik K. Postoperative bleeding in paediatric ENT surgery. First results of the German ESPED trial. *Hämostaseologie*. 2010;30(1):108-111
186. Sieverding M. Geschlecht und Gesundheit. In: Schwarzer R (ed). *Gesundheitspsychologie. Enzyklopädie der Psychologie*. Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen. 2005; S. 55-70.
187. Manning WG, Morris CN, J.P. Newhouse JP. A two-part model of the demand for medical Care - Preliminary Results from the Health Insurance Study. In: Van der Gaag J, Perlman M (eds). *Health, Economics and Health Economics*. North-Holland, Amsterdam; 1981.
188. Zemp E, Ackermann-Liebrich U. Sex-differences in Health and Health Behavior. *Sozial- und Präventivmedizin*. 1988;33(3):186-192.
189. Verbrugge LM. Sex differences in complaints and diagnoses. *Journal of Behavioral Medicine*. 1980; 3(4):327-355
190. Verbrugge LM. Sex differentials in health. *Public Health Reports*. 1982;97(5):417-437.
191. Verbrugge LM. Gender and health - an update on hypotheses and evidence. *Journal of Health and Social Behavior*. 1985;26(3):156-182.
192. Gutzwiller F, Leu RE, Schulz HR, Schroter R, Zemp E. The Swiss Health Survey Project (SOMIPOPS) - an example of a Data-Collection effort from various Sources. *Sozial- und Präventivmedizin*. 1985;30(2):76-79.
193. Mayer T, Muller HRM, Brandli A, et al. Illness behavior - influence of age, sex and socioeconomic-status. *Sozial- und Präventivmedizin*. 1977;22(4):186-186.
194. Buchmann M, Karrer D, Meier R. *Der Umgang mit Gesundheit und Krankheit im Alltag*. Haupt Verlag AG, Bern; 1985.

195. Marwell JG, Heflin MT, McDonald SR. Preoperative Screening. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2018;34(1):95ff.
196. Steinhagen-Thiessen E, Wrobel N, Borchelt M. Der Zahn der Zeit. Körperliche Veränderungen im Alter. In: Niederfranke A., Naegele G., Frahm E. (eds). *Funkkolleg Altern 1: Verlag für Sozialwissenschaften*, Wiesbaden. 1999; S. 277-317.
197. Beule AG, Weber RK, Kaftan H, Hosemann W. Review: Pathophysiology and methodology of nasal packing. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2004;83(8):534-551.
198. Weber RK. Ist die Nasentamponade noch zeitgemäß? 48. Fortbildungsveranstaltung für Hals-Nasen-Ohrenärzte, Mannheim; 2014.
199. Weitzel EK, Wormald PJ. A scientific review of middle meatal packing/stents. *American Journal of Rhinology*. 2008;22(3):302-307.
200. Shrimme MG, Tabaei A, Hsu AK, Rickert S, Close LG. Synechia formation after endoscopic sinus surgery and middle turbinate medialization with and without FloSeal. *American Journal of Rhinology*. 2007;21(2):174-179.
201. Valentine R, Athanasiadis T, Moratti S, Hanton L, Robinson S, Wormald PJ. The efficacy of a novel chitosan gel on hemostasis and wound healing after endoscopic sinus surgery. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2010;24(1):70-75.
202. Valentine R, Athanasiadis T, Moratti S, Robinson S, Wormald PJ. The efficacy of a novel chitosan gel on hemostasis after endoscopic sinus surgery in a sheep model of chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2009; 23(1):71-75.
203. Athanasiadis T, Beule AG, Robinson BH, Robinson SR, Shi Z, Wormald PJ. Effects of a Novel Chitosan Gel on Mucosal Wound Healing Following Endoscopic Sinus Surgery in a Sheep Model of Chronic Rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2008;118(6):1088-1094.
204. Ha TN, Valentine R, Moratti S, Robinson S, Hanton L, Wormald PJ. A blinded randomized controlled trial evaluating the efficacy of chitosan gel on ostial stenosis following endoscopic sinus surgery. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2013;3(7):573-580.
205. Burduk PK, Wierzchowska M, Grzeskowiak B, Kazmierczak W, Wawrzyniak K. Clinical outcome and patient satisfaction using biodegradable (NasoPore) and non-biodegradable packing, a double-blind, prospective, randomized study. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2017;83(1):23-28.
206. Berlucchi M, Castelnovo P, Vincenzi A, Morra B, Pasquini E. Endoscopic outcomes of resorbable nasal packing after functional endoscopic sinus surgery: a multicenter prospective randomized controlled study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2009;266(6):839-845.

207. Neustadt K, Kaiser U, Sabatowski R. Das biopsychosoziale Schmerzmodell: Entwicklung, Definition und Implikationen. *Leidfaden*. 2017;6(4):49-54.
208. Keßler J, Bardenheuer H. Was ist das eigentlich, Schmerz? In: Kirsch J (ed). *Schmerz, lass' nach!* Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg. 2018; S. 1-3.
209. Gallacchi G, Pilger B. *Schmerzkompendium: Schmerzen verstehen und behandeln*. 2. Auflage: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2005.
210. Moiniche S, Romsing J, Dahl JB, Tramer MR. Nonsteroidal Antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: A quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia*. 2003;96(1):68-77.
211. Denecke H, Hänsele C. Messen und Erfassen von Schmerz. In: Zernikow B. (ed). *Schmerztherapie bei Kindern*: Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg. 2005; S. 45-67.
212. Sander S. *Der selbstbestimmte Patient mit seinen postoperativen Schmerzen*: GRIN Verlag, München; 2013.
213. Send T, Bootz F, Thudium M. Management of postoperative pain in ear-nose-throat surgery. *HNO*. 2013;61(10):883-891.
214. Loew D, Belz GG. Acetylsalicylic acid (ASA) - How much, how often, and when? A clinical-pharmacological perspective. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2016;54(8):634-639.
215. Grawe JS, Mirow L, Bouchard R, Lindig M, Huppe M. Impact of preoperative patient education on postoperative pain in consideration of the individual coping style. *Schmerz*. 2010; 24(6):575-586.
216. Albegger K, Eckel H, Pavelka R, Stamburgen H, Zorowka P. Gemeinsame Empfehlung der Österreichischen Gesellschaften für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie und Kinder- und Jugendheilkunde zur Entfernung der Gaumenmandeln (Tonsillektomie); 2012.
217. Marquardt S, Schwarzkopf CJ. Hitze, Schärfe, Schmerz - Drei reizen den Rezeptor. *Die Aktuelle-Wochenschau © der GDCh - Fachgruppe Biochemie* (4/2013). URL: http://archiv.aktuelle-wochenschau.de/druck/2013/wochenschau04_2013.pdf (Stand 07.11.2018)
218. Opitz H-J, von Wedel H. Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der Tuba Eustachii. In: Opitz H-J, von Wedel H (eds). *Einfluß der eingeschränkten Tubenfunktion auf das Mittelohr*. Forschungsbericht des Landes Nordrhein-Westfalen (Fachgruppe Medizin), Vol 3106. Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden. 1982; S. 3-8.
219. Böckers A. Anatomie der Tuba Eustachii. *HNO*. 2013;61(6):462-466.

220. Singer MV, Batra A, Mann K. Alkohol und Tabak. Grundlagen und Folgeerkrankungen: Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2011.
221. Park JH, Li GH, Kim M. Incidence and Risk Factors of Postoperative Hematoma Requiring Reoperation in Single-level Lumbar Fusion Surgery. *Spine*. 2017;42(6):428-436.
222. McCunniff PT, Young ES, Ahmadinia K, Ahn UM, Ahn NU. Smoking is Associated with Increased Blood Loss and Transfusion Use After Lumbar Spinal Surgery. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2016;474(4):1019-1025.
223. Uhler M, Schrom T, Knipping S. Peritonsillar Abscess - Smoking Habits, Preoperative Coagulation Screening and Therapy. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2013;92(9):589-593.
224. Koscielny J, Ziemer S, Radtke H et al. A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. *Clinical and Applied Thrombosis-Hemostasis*. 2004; 10(3):195-204.
225. Macpherson CR, Jacobs P, Dent DM. Abnormal peri-operative haemorrhage in asymptomatic patients is not predicted by laboratory testing. *South African Medical Journal*. 1993; 83(2):106-108.
226. Zempsky W, Schmitz M, Meyer J. Safety and Efficacy of Needle-free Powder Lidocaine Delivery System in Adult Patients Undergoing Venipuncture or Peripheral Venous Cannulation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *The Clinical journal of pain*. 2016;32(3):211-217.
227. Cooper JD, Smith KJ, Ritchey AK. A Cost-Effectiveness Analysis of Coagulation Testing Prior to Tonsillectomy and Adenoidectomy in Children. *Pediatric Blood & Cancer*. 2010;55(6):1153-1159.
228. Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H. Preoperative coagulation screening prior to tonsillectomy in adults: current practice and recommendations. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270(3):1099-1104.
229. Howells RC, Wax MK, Ramadan HH. Value of preoperative prothrombin time partial thromboplastin time as a predictor of postoperative hemorrhage in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1997; 117(6):628-632.
230. Bender J, Thomazeau JOJ. "Geh weg mit der Nadel!" Angstreduktion bei Kindern vor und während Venenpunktionen; unv. Diss., Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften; 2018.
231. Albert FW, Eichler H, Haubelt H, Loreth R, Matzdorff A, Peetz D, Pindur G, Schinzel H, Seyfert U, Hellstern P. Laboranalytischer Ausschluss einer hämorrhagischen Diathese vor elektiven Eingriffen? Ja! *Hämostaseologie*. 2009;1(29):58-63.

232. Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics*. 1992;89(4):691-695.
233. Borzotta AP, Keeling MM. Value of the preoperative history as an indicator of hemostatic disorders. *Annals of Surgery*. 1984; 200(5):648-652.
234. Gabriel P, Mazoit X, Ecoffey C. Relationship between clinical history, coagulation tests, and perioperative bleeding during tonsillectomies in pediatrics. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2000; 12(4):288-291.
235. Guay J, Faraoni D, Bonhomme F, Derlon AB, Lasne D. Ability of hemostatic assessment to detect bleeding disorders and to predict abnormal surgical blood loss in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25(12):1216-1226.
236. Eberl W, Wendt I, Schroeder HG. Preoperative coagulation screening prior to adenoidectomy and tonsillectomy. *Klinische Padiatrie*. 2005;217(1):20-24.
237. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *British Journal of Haematology*. 2008;140(5):496-504.
238. Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. *Journal of the American Medical Association*. 1985;253(24):3576-3581.
239. Klein T, Fischer-Kerli D. Reliability issues of retrospective life course data. An analysis of partnership biographies in the Familiensurvey. *Zeitschrift für Soziologie*. 2000;29(4):294ff.
240. Eisenhower D, Mathiowetz NA, Morganstein D. Recall Error: Sources and Bias Reduction Techniques. In: Biemer PP, Groves RM, Lyberg E, Mathiowetz NA, Sudman S. (eds). *Measurement Errors in Surveys*: John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey. 1991; S. 125-144.
241. Babka von Gostomski C, Hartmann J. Zur Problematik von Retrospektivbefragungen. In: Kopp J (ed). *Methodische Probleme der Familienforschung. Zu den praktischen Schwierigkeiten bei der Durchführung einer empirischen Untersuchung*. Frankfurt am Main; 1997.
242. Pearson RW, Ross M, Dawes RM. Personal Recall and the Limits of Retrospective Questions in Surveys. In: Tanur JM (ed). *Questions about Questions. Inquiries into the Cognitive Bases of Surveys*: Russell Sage Foundation, New York. 1992; S. 65-94.
243. Withey S. Response Effects in Surveys. A Review and Synthesis. *American Journal of Sociology*. 1975;81(2):446-448.
244. Sudman S, Bradburn NM. Effects of time and memory factors on response in surveys. *Journal of the American Statistical Association*. 1973;68(344):805-815.

8. Zusammenfassung und Ausblick

Einleitung: Eingriffe und postoperative Nachblutungen gehen im Kopf-Hals-Bereich für HNO-Patienten mit erheblichen Einschränkungen einher und sind daher hinsichtlich der Detektion von Risikofaktoren und Behandlung von Blutungskomplikationen im aktuellen Interesse der Forschung. Neben der Routine-Labordiagnostik wurde bereits die präoperative Gerinnungsanamnese etabliert. Im Rahmen dieser prospektiven Studie soll nun die Nachblutungshäufigkeit und die Wertigkeit der standardisierten Gerinnungsanamnese untersucht werden.

Methodik: Im Untersuchungszeitraum eines halben Jahres einer HNO-Universitätsklinik wurden 1486 Patienten in Betrachtung präoperativ erhobener Labordiagnostik und Gerinnungsanamnese untersucht und postalisch mittels standardisiertem Fragebogen zu Schmerzen, Nachblutungen, Liegedauer und postoperativem Verhalten interviewt. Bei fehlender Rücksendung erfolgten bis zu viermalige telefonische Kontaktversuche. 583 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen.

Ergebnisse: Die Gesamtnachblutungsrate (15,61%) ist abhängig von Geschlecht (14,93 vs. 16,67%), Schmerzen (10,19 vs. 31,91%) und Operationsgebiet (6,67-33,33%). Ein signifikanter Einfluss von Patientenalter, Schmerzstärke, präoperativen Laborparametern und postoperativem Verhalten konnte nicht festgestellt werden.

Diskussion: Die Nachblutungsrate unterliegt dem Status einer Universitätsklinik und dem subjektiven Empfinden der Patienten. Bei hohem negativem prädiktiven Wert ist die Gerinnungsanamnese ein geeignetes Instrumentarium, Blutungsrisiken zu erfassen und die Patienten ggf. einem Gerinnungskonsil zuzuführen. Es erscheint daher möglich, auf Routineblutentnahmen zu verzichten. Die mäßige Rücklaufquote (39,23%) schränkt die Aussagekraft der Studie ein.

Ausblick: Die Studie liefert interessante Referenzdaten für verschiedene HNO-Operationsgebiete, die bei geringer Datenlage für das gesamte OP-Spektrum weitergehend hinsichtlich gesellschaftskulturellen, beruflichen und lokalen Risikofaktoren untersucht werden sollten. Für folgende Nachblutungsstudien bleibt allgemein die Frage nach einer subjektiven Kalibrierung, die in der präoperativen Aufklärung stärker berücksichtigt werden könnte.

9. Danksagung

Ich möchte mich bei allen, die mich bei der Entstehung dieser Doktorarbeit unterstützt und begleitet haben, sehr herzlich bedanken.

Mein Dank gilt dem Klinikdirektor Univ.-Professor Dr. med. habil. W. Hosemann für die Möglichkeit, in der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde promovieren zu dürfen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Betreuer PD Dr. med. habil. A. Beule für die freundliche Überlassung des Themas und seine umfassende und geduldige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ich danke dem Leiter der HNO-Forschungsabteilung Dr. rer. nat. C. Scharf und seinem hilfsbereiten Team für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und die Überlassung von Arbeitsmaterialien für den Versand und die Bearbeitung der Fragebögen.

Weiterhin möchte ich mich bei Dr. M. Vollmer für die kompetente Beratung in statistisch-analytischen Fragen bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, Heike und Frank Erdmann, sowie meinen Freunden und Verwandten, die mich mit Ihrer Beratung, Unterstützung und Ermutigungen durch das Studium und die Promotion geduldig begleitet haben.